

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
(USTTB)



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Année universitaire 2024 – 2025

THESE N° : /

**GENOTYPAGE DU PAPILLOMAVIRUS
HUMAIN DANS LES LESIONS
PRECANCEREUSES DU COL DE L'UTERUS DANS
LES CHU POINT G ET GABRIEL TOURE DE
NOVEMBRE 2023 A DECEMBRE 2025**

THÈSE

Présentée et Soutenue publiquement le 29/ 06 /2026 devant le jury de la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie par

Mme. KADIDIATOU COULIBALY

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)

JURY

Président :	M. Bakarou KAMATE	<i>Professeur Titulaire</i>
Membres :	M. Madani LY	<i>Chargé de Cours</i>
Co-directeur :	M. Modibo DIALLO	<i>Maître Assistant</i>
Directeur :	M. Yaya KASSOGUE	<i>Professeur Titulaire</i>

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES :

Je dédie ce travail à :

❖ ALLAH SOUBHANAHOU WATA'ALA

Merci Seigneur d'avoir été la seule présence constante tout au long de mon existence et de ce travail dont l'accomplissement a été de toute épreuve et à hauteur de ma foi. Aux deux extrêmes de ce travail tu m'as guidé et honoré par ta miséricorde sans bornes. Que la gloire et la louange te soient rendues du matin jusqu'au soir autant que pèse ton immense trône, autant que faire se peut.

❖ À ma mère Coumba NIARE

Sublime, magnifique, douce, intelligente et sage, cela te caractérise le mieux. Merci pour cet amour si inconditionnel, cette bienveillance éternelle et ce soutien sans faille du début de mon existence à nos jours. Comme promis, ce travail t'est dédié, fruit de ta foi inébranlable, de toutes tes inquiétudes durant tout ce parcours et de ta fierté énorme à mon égard. Il y a une part de toi dans tout ce qu'il y a de bien en moi. Merci d'avoir été à toi seule tout un enseignement pour moi, une source d'inspiration, une idéale, mon rempart et mon refuge, ma confiance et conseillère sure. Qu 'Allah par sa miséricorde te garde encore longtemps auprès de nous et te fasse assister aux différents succès de tous tes enfants.

❖ À mon père Drissa COULIBALY

Merci papa excellence pour ton soutien et tes enseignements depuis le bas âge. Tu es un homme dont le sens du travail, de la famille et la grandeur d'âme en font une personne exceptionnelle. Merci pour les valeurs que tu as su m'inculquer malgré tes multiples occupations. Tu as toujours été pour moi un modèle et une grande source d'inspiration. Ce travail est nôtre, c'est l'aboutissement d'un rêve commun, des efforts ainsi que les sacrifices consentis. Je te le dédie en signe de gratitude pour toute la foi que tu as placée en moi. Puisse Allah te donner longue vie pour nous voir encore grandir.

❖ À mes sœurs

Mariam Coulibaly, Bintou Coulibaly et M'bamoussa Coulibaly, , ce travail est le fruit de tant d'années d'investigation et d'efforts qui ont été facilités grâce à votre amour, vos conseils et soutiens indéfectibles. Merci d'avoir été à vous toutes la facilité dans mes moments de tourment, la lumière dans l'obscurité, le brin d'espoir dans le désarroi le plus absolu. Je n'aurais pas pu rêver mieux comme lien de parenté. Grâce

à vous la vie malgré ses tribulations a toujours été remplie de joies immenses. Qu'Allah nous accorde le bien d'ici-bas et de l'au-delà et que par sa miséricorde nous arrivions en tout bien à réaliser tous les rêves qui nous ont bercés depuis notre tendre enfance. Vous faites partie des biens les plus précieux de mon existence tout entière.

❖ **À mes neveux**

Mohamed Nour BASSE, Ibrahim TRAORE, Mohamed TRAORE, vous êtes mon plus beau trésor, une source intarissable de lumière et de joie immense. Ce travail est un legs pour vous afin que vous vous prépariez à un avenir meilleur et que vous ayez une source d'admiration ainsi qu'une voie à suivre dans le future par la miséricorde d'Allah. Bénis soyez-vous, qu'Allah fasse de vous une couronne d'honneur que nous porterons aux yeux de tous ici-bas et dans l'au-delà.

❖ **À mes futurs enfants**

Maman aurait voulu vous avoir avec elle pour ce jour si beau pour elle, jour de concrétisation et de réalisation d'un rêve tant porté mais l'homme propose Allah dispose. Qu'à cela ne tienne, je vous dédie ce travail, début d'une longue lignée de docteurs d'État par la miséricorde d'Allah et de bien d'autres concrétisations faisant de maman une source d'admiration intarissable pour vous je vous aime déjà avant même de vous avoir porté.

REMERCIEMENTS

❖ À mon oncle Fousseyni NIARE

Mon deuxième père toujours présent, attentionné et rempli de fierté pour sa maman que je suis, merci pour ton soutien indéfectible, tes conseils avisés et ta présence qui n'ont jamais fait défaut à mon égard, qu'Allah te récompense énormément

❖ À mes tantes

Alima DARRA, Kadidia DJONDO, Aminata NIARE, Oumou Anne HAIDARA, Bibata NIARE, merci mes très chères pour vos soutiens et votre accompagnement ainsi que vos conseils durant tout ce parcours je souhaite qu'Allah vous en récompense.

❖ À mes frères

Boh COULIBALY, Salif COULIBALY, Sekou COULIBALY, Youssouf COULIBALY, Namake COULIBALY, Yacouba COULIBALY, ce travail est le début d'un héritage qui j'espère se perpétuera par vous et nos descendances avec le temps. Je souhaite qu'Allah fasse de nous des personnes utiles à tout être qui croquera de près ou de loin notre route et qu'il fasse de nous des guides pour les gens de bien.

❖ À mon oncle Dr Modibo COULIBALY

Merci beaucoup cher maître et oncle pour l'énorme soutien et le partage d'expérience. Tu es un homme au grand cœur et très compatissant toujours au service des autres. Ton aide et ta disponibilité m'ont été très précieuses durant ce long parcours merci d'avoir été le soutien et le guide dont j'avais besoin au moment où j'étais plus que dépaylée. Qu'Allah par sa miséricorde te récompense de façon ininterrompue.

❖ Au reste de ma famille

Oncles, tantes, cousines, cousins, nièces, neveux... vous avez contribué de bien de façons à ma réussite. Vous avez mon éternelle gratitude. Qu'Allah vous bénisse abondamment.

❖ Au Dr Fatoumata CAMARA

Ma chère et bien aimée camarade de lutte dans le sentier d'Allah et dans la vie quotidienne les mots me manquent pour exprimer ma reconnaissance et gratitude envers toi et ta présence à mes côtés durant tout ce long parcours parsemé d'embouche. Malgré les péripéties de la vie nous avons ténues bon en se soutenant mutuellement. Ce jour est aussi le tien jour de concrétisation de notre plus beau rêve,

je souhaite qu'Allah fasse que ce soit le début du meilleur pour nous qu'à nos vieux jours nous puissions rire de tout ce qui nous a fait tant pleurer durant ce parcours.

❖ **Au Dr Moumine GUINDO**

Frère d'une autre mère, ami fidèle, conseiller sincère, ton aide a été sans équivoque durant tout ce parcours. Longue vie à toi très cher estimé. Qu'Allah dans son infinie miséricorde te préserve longtemps auprès de moi et des tiens.

❖ **Au Dr Nana Modibo TOURE**

Estimée sœur, conseillère sage, toujours présente quand il le faut et comme il le faut, tu as toujours été une lanterne qui éclaire mes idées. Merci pour ton accompagnement, ta disponibilité durant tout ce parcours a été très colossale. Qu'Allah soit satisfait de toi ici-bas et dans l'au-delà.

❖ **Dr Mamadou SAMASSEKOU**

Les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude envers toi pour ta grande disponibilité à chaque fois que j'en avais besoin, conseiller avisé, confident pieux et sincère. Merci d'avoir été et de continuer d'être la luciole qui m'éclaire dans les ténèbres de la tourmente de l'épreuve, à chaque fois que l'épreuve atteignait son paroxysme tu as toujours su par tes pieux conseils éteindre la flamme qui embrasait mon âme. De même que jamais tu ne m'as tourné le dos, que jamais Allah par sa miséricorde ne te tourne le dos. Bénis sois tu autant que faire se peut.

❖ **Au Dr Amadou GARIKO**

Pour son aide et sa participation dans l'élaboration de ce travail et pour sa disponibilité dans tout ce qui me concerne mille mercis cher aîné pour ce réconfort et ce soutien indéfectible et ces conseils qui valent de l'or, qu'Allah t'en récompense énormément.

❖ **Au Dr Modibo DIARRA**

Pour sa disponibilité, ses conseils et son aide merci beaucoup cher aîné pour la grande aide, la formation et le soutien immense et la complicité dans le travail je n'ai pas de mots pour vous, qu'Allah vous en récompense énormément.

❖ **Au corps professoral de la FMOS**

Pour les enseignements de qualité reçus au cours de ce parcours académique.

❖ **Au Pr Guimogo DOLO**

Pour ses conseils si précieux et son accompagnement durant ce cursus sans lesquels rien de tout cela n'aurait été possible. Cher maître, votre grande humilité et votre

simplicité et votre disponibilité au service des autres font de vous une source d'inspiration énorme pour nous.

❖ **Au Pr Bréhima DIAKITÉ**

Cher Maître, nous vous sommes éternellement gré pour la confiance et l'encadrement reçus durant cette riche période de travail. La générosité dont vous faites preuve envers les autres demeureront un exemple de vertu qui nous guidera durant toute notre carrière. Merci particulièrement d'avoir été un guide pour nous durant tout notre parcours une aide incontournable dans tout. Malgré vos occupations multiples vous demeurez pour nous un exemple à suivre.

❖ **Au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires (CREFPAM)**

Je n'aurais pas pu mieux espérer comme équipe. Votre générosité, votre sociabilité et votre implication dans l'avenir de votre prochain sont des dispositions qui nous auront marqué tout au long de cet agréable chemin. Il serait difficile de citer chacun nommément indiquant son rôle joué, soyez juste assurés de mon affection et de mon inébranlable reconnaissance

❖ **À la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (LIEEMA)**

Ma ligue de cœur, le plus beau cadeau d'Allah à travers lequel j'ai trouvé guidance et chemin pieux. Merci mes distingués frères et sœurs de la LIEEMA de l'IPR /IFRA à celle de la FMOS /FAPH, vous grâce à qui l'amour de l'islam pure s'est imprégné dans mon cœur, votre compagnie a été la réponse à une Douas faite avec tant d'insistance auprès d'Arrhamane et répondue de la plus belle des manières jamais je ne me suis sentie déserté sans qu'Allah ne fasse de l'un de vous une raison de retrouvaille du chemin. De la même façon qu'on s'est réuni ici-bas par amour pour Allah, je souhaite que nous soyons unis aussi dans le jardin des délices

❖ **La 15^{ème} promotion du numerus clausus section médecine**

Pour ces moments de partages, d'entraide et de camaraderie qui ont marqué mon parcours.

❖ **Service de gynécologie et d'obstétrique du CHU Gabriel Toure**

Pr Ibrahima TEGUETE, Dr Boulaye DIAWARA, Dr Dado KASSE, Dr Nana Kadidia DIARRA, Dr Mamadou BOLY, Dr Makandian KAMISSOKO, Dr Moussokoura OUATTARA, Tanti Nene Satourou SOW, Tanti Raicha DOUMBIA, merci pour votre accueil, votre disponibilité et votre précieuse collaboration. Votre

expertise a été essentielle à la réussite de ce travail. Merci pour l'humilité dont vous faites preuve au quotidien.

À tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenue dans la réalisation de ce travail et dont le nom ne figure pas ici, sachez que vous avez tous marqué ma vie.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Professeur Bakarou KAMATE

- ❖ Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologique à la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie ;
- ❖ Chercheur et praticien hospitalier au CHU Point G ;
- ❖ Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali ;
- ❖ Secrétaire général honoraire de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (DAF/AIP) ;
- ❖ Secrétaire général du Collège Ouest Afrique des Médecins (COAM) ;
- ❖ Investigateur principal des projets CIRGO et UO1 ;
- ❖ Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires (CREFPAM).

Cher maître,

Nous sommes très sensibles au privilège que vous nous faites en acceptant la présidence de ce jury. Nous avons été fascinés par votre leadership, votre sociabilité et votre envergure scientifique.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus distingués.

À NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Madani LY

- ❖ Médecin spécialiste en Oncologie médicale et en hématologie
- ❖ Chargé de cours d'oncologie médicale à la FMOS
- ❖ PhD en cancérologie.
- ❖ Chef de service d'oncologie médicale du CHUME Luxembourg de 2016 à décembre 2023 ;
- ❖ Président de l'ONCOMALI ;
- ❖ Chef du centre international d'oncologie (CIO) au Forum Médical ;
- ❖ Secrétaire administratif de la SOMAO
- ❖ Médecin ami des patients ;
- ❖ Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires (CREFPAM).

Cher maître,

C'est un honneur que de vous compter parmi ce jury.

Nous avons été séduits par vos qualités d'homme de science votre joie de vivre ainsi que la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements. Outre vos connaissances scientifiques, votre dévotion au métier mérite le respect.

Nous vous exprimons cher maître, toute notre gratitude.

À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE :

Professeur Yaya KASSOGUÉ

- ❖ Maître de conférences en Génétique et Pathologie Moléculaire à la FMOS ;
- ❖ PhD en Génétique et Pathologie Moléculaire ;
- ❖ Lauréat du prix de thèse Pharo 2009, Marseille, France ;
- ❖ Investigateur principal du projet « Etude de la pharmacogénétique des ARVs au Mali, Afrique de l'Ouest » ;
- ❖ Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires (CREFPAM).

Cher maître,

Ce travail est le fruit de votre abnégation et de votre patience. Le réaliser sous votre direction fut une expérience riche en enseignement. Vos qualités humaines, votre rigueur scientifique et votre souci du travail bien fait sont une source d'inspiration pour tous.

Veillez recevoir cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

À NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Dr Modibo DIALLO

- ❖ Maître-Assistant en Génétique à la Faculté de Pharmacie du Point
G ;Médecin commandant spécialiste en Génétique Moléculaire des Armées ;
- ❖ PhD en génétique moléculaire
- ❖ Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies
Moléculaires (CREFPAM).

Cher maître,

Votre sens du travail bien fait, votre disponibilité, votre patience et votre grande simplicité dans tout nous ont fortement impressionnés.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir l'expression de notre très haute considération et de notre profonde reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AIS : Adénocarcinome in situ

ASC-H : Cellules squameuses atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade

ASC-US : Cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée

ARN : Acide ribonucléique

Br : Bas risque

CIN : Néoplasie Cervicale Intraépithéliale

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CREFPAM : Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires

EPH : Établissement Public Hospitalier

EPA : Établissement Public à caractère Administratif

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Hr : Haut risque

HPV : Papillomavirus humain

HPV-Hr : Papillomavirus humain à Haut risque oncogène

IVA : Inspection Visuelle après application d'Acide acétique

IVL : Inspection Visuelle après application d'une solution de Lugol

IST : Infection Sexuellement Transmissible

JPC : Jonction Pavimento-Cylindrique

LCR : Long Control Region

LIEBG : Lésion Intraépithéliale de Bas Grade

LIEHG : Lésion Intraépithéliale de Haut Grade

NCI: *National Cancer Institute*

NIH: *National Institutes of Health*

P3 : 31,33,35,52,58

P4 : 51,59

P5 : 39,56,66,68

P53 : Protéine P53

PCR : Polymerase Chain Reaction/ Réaction de Polymérisation en Chaîne

PS96 : Personal Station 96

Trs/mn : Tours par minute

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

UV : Ultraviolet

μ l : microlitre

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIN : Néoplasie Intra épithéliale de la Vulve

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Différentes modifications du col de l'utérus au cours de la vie de la femme	9
Tableau II : Prévalence oncogène des différentes espèces HPV	13
Tableau III : Fonctions des différentes protéines exprimées par le HPV.	15
Tableau IV : Terminologies utilisées pour rendre compte des résultats de la cytologie et de l'histologie	24
Tableau V : Répartition selon la tranche d'âge	33
Tableau VI : Répartition selon la profession	33
Tableau VII : Répartition selon l'ethnie	34
Tableau VIII : Répartition selon la notion de consommation de tabac	36
Tableau IX : Répartition selon la parité	36
Tableau X : Fréquence du HPV dans la population étudiée	36
Tableau XI : Répartition du HPV selon l'âge	38
Tableau XII : Répartition du HPV selon l'âge au premier rapport sexuel	38
Tableau XIII : Répartition selon le niveau d'instruction	39
Tableau XIV : Répartition du HPV selon le statut matrimonial.	39
Tableau XV : Répartition du HPV selon la parité	40
Tableau XVI : Répartition du HPV selon le type histologique	40

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Col d'une nullipare (8).....	4
Figure 2 : Col d'une multipare (8).....	5
Figure 3 : Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal (10).....	6
Figure 4 : Coupe histologique de l'épithélium glandulaire (10).....	7
Figure 5 : Jonction Pavimento-Cylindrique (JPC) (13).....	8
Figure 6 : Vue d'ensemble de l'infection au HPV (19,20).....	10
Figure 7 : Relation évolutive entre les papillomavirus humains.....	11
Figure 8 : Représentation schématique de l'organisation du génome de HPV 16 (23).	14
Figure 9 : Incidence et mortalité du cancer du col dans le monde (24).....	16
Figure 10 : Aspect du col de l'utérus avant et après le test IVA/ IVL (27).....	19
Figure 11 : Répartition selon le statut matrimonial.....	34
Figure 12 : Répartition selon le niveau d'instruction.....	35
Figure 13 : Répartition selon l'âge au premier rapport sexuel.....	35
Figure 14 : Sous-types de HPV à haut risque.....	37
Figure 15 : Fréquence des types histologiques.....	37

Table des matières

1	Généralités	4
1.1	Rappel anatomique et morphologique du col de l'utérus	4
1.2	Rappel histologique	5
1.2.1	Exocol	5
1.2.2	Endocol	6
1.2.3	La jonction pavimento-cylindrique (JPC)	7
1.3	Infection au HPV	9
1.3.1	Histoire naturelle du HPV	9
1.3.2	Classification des papillomavirus	11
1.3.3	Organisation du génome de HPV et son cycle de vie	13
1.4	Épidémiologie	15
1.4.1	Dans le Monde	15
1.4.2	En Afrique	16
1.4.3	Au Mali	17
1.5	Facteurs de risque	17
1.6	Méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus	18
1.6.1	Cytologie (Test Pap)	18
1.6.2	Test visuel IVA/IVL	18
1.6.3	La colposcopie	19
1.6.4	Le Test HPV	20
1.7	Classification des lésions précancéreuses	23
1.8	Stratégies de prévention	24
1.8.1	Prévention primaire	25
1.8.2	Prévention secondaire	26
1.8.3	Prévention tertiaire	26
1.8.4	Méthodes de traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus	26
2	MATÉRIEL ET MÉTHODES	27
2.1	Cadre d'étude	27

2.2	Considérations éthiques	27
2.3	Lieu d'étude	27
2.3.1	CHU Point G	27
2.3.2	CHU Gabriel Touré	28
2.3.3	Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaire (CREFPAM)	28
2.4	Population d'étude	29
2.4.1	Échantillonnage	29
2.4.2	Critères d'inclusion	29
2.4.3	Critères de non-inclusion	29
2.5	Type et période d'étude	29
2.6	Matériel de travail	29
2.7	Organisation du travail	29
2.8	Génotypage du HPV	31
2.9	Collecte des données	32
3	RESULTATS :	33
3.1	Données sociodémographiques	33
3.1.1	Age	33
3.1.2	Profession	33
3.1.3	Ethnie	34
3.1.4	Statut matrimonial:	34
3.1.5	Niveau d'instruction:	35
3.1.6	Âge du premier rapport sexuel :	35
3.1.7	Consommation de tabac	36
3.1.8	Parité	36
3.2	Aspects cliniques	36
3.2.1	HPV:	36
3.2.2	Les différents sous-types de HPV	37
3.2.3	Types histologiques	37

3.3	Distribution du HPV selon les caractéristiques sociodémographiques	38
3.3.1	Age	38
3.3.2	Age au premier rapport sexuel	38
3.3.3	Niveau d'instruction	39
3.3.4	Statut matrimonial	39
3.3.5	Parité	40
3.4	Distribution de la prévalence du HPV selon les caractéristiques cliniques	40
3.4.1	Les types histologiques	40
4	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	41
4.1	Aspects Sociodémographiques	41
4.1.1	Âge	41
4.1.2	Profession	42
4.1.3	Ethnie	42
4.1.4	Statut matrimonial	42
4.1.5	Niveau d'instruction	42
4.1.6	Âge au premier rapport sexuel	43
4.1.7	Consommation de tabac	43
4.1.8	Parité	43
4.1.9	Infections sexuellement transmissibles (IST)	43
4.1.10	Types histologiques	44
4.2	Distribution du HPV dans la population d'étude	44
4.2.1	Prévalence de HPV	44
4.2.2	Les sous-types de HPV à haut risque	45
4.3	Distribution du portage du HPV selon les caractéristiques sociodémographiques	46
4.4	Âge	46
4.4.1	Âge au premier rapport sexuel	46
4.4.2	Niveau d'instruction	47
4.4.3	Statut matrimonial	47

4.4.4	Parité	47
4.5	Distribution du portage du HPV selon les caractéristiques cliniques	48
4.5.1	Types histologiques	48
4.6	Limites de l'étude	49
4.7	Perspectives de l'étude	49
5	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	50
5.1	CONCLUSION	50
5.2	RECOMMANDATIONS	51
6	REFERENCES	53
7	FICHE SIGNALITIQUE	59
8	ANNEXES	62
	FICHE D'EXPLOITATION	62
	SERMENT D'HIPPOCRATE	65

Introduction

Le cancer du col de l'utérus est une néoformation maligne caractérisée par une prolifération cellulaire excessive, anormale, anarchique et autonome, entraînant la destruction progressive du tissu cervical avec un potentiel d'envahissement locorégional et à distance. Il constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, touchant de manière disproportionnée les pays à faibles et moyens revenus (1).

Selon les estimations les plus récentes, le cancer du col de l'utérus a été responsable d'environ 660 000 nouveaux cas et de 350 000 décès dans le monde en 2022, dont près de 94 % sont survenus dans les pays à ressources limitées (2–4). D'après les données issues de GLOBOCAN 2022, cette affection occupe le huitième rang parmi l'ensemble des cancers et le quatrième rang chez les femmes à l'échelle mondiale. En Afrique subsaharienne, elle représente le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez la femme et demeure la première cause de mortalité par cancer féminin, situation largement imputable à l'insuffisance des programmes de dépistage organisé et à l'accès limité aux soins et aux traitements appropriés (3).

À l'échelle mondiale, et de façon plus marquée dans les régions à ressources limitées, le cancer du col de l'utérus continue ainsi de peser lourdement sur la morbidité et la mortalité féminines. Les données scientifiques actuelles établissent de manière consensuelle qu'une infection persistante par des génotypes oncogènes de papillomavirus humain (HPV) est impliquée dans la grande majorité des lésions précancéreuses et des cancers invasifs du col utérin (5).

Avec plus de 200 génotypes de HPV dont la distribution varie selon les régions géographiques, les groupes d'âge et les comportements sexuels. L'identification des types viraux prévalents au sein d'une population donnée est donc essentielle afin d'orienter efficacement les stratégies de prévention primaire, notamment la vaccination, d'adapter les méthodes de dépistage virologique et cytologique, et d'optimiser les programmes de santé publique (6).

Le HPV constitue l'une des infections sexuellement transmissibles les plus répandues dans le monde, avec un impact considérable sur la santé publique. On estime qu'environ 5 % de l'ensemble des cancers humains sont attribuables aux génotypes de HPV à haut risque oncogène. Parmi ceux-ci figurent notamment les

génotypes 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 et 73. Le HPV appartient à une vaste famille de petits virus à ADN double brin, infectant préférentiellement les cellules épithéliales susceptibles de subir une différenciation malpighienne. Il peut affecter divers sites anatomiques, incluant la peau, les muqueuses du tractus anogénital et les voies aérodigestives supérieures. Bien que la majorité des infections à HPV soient transitoires et asymptomatiques, les génotypes à haut risque sont principalement associés au développement de lésions précancéreuses et de cancers invasifs (7).

La variation de la distribution des types de HPV peut avoir un impact défavorable sur l'efficacité des vaccins actuellement utilisés, lesquels ciblent principalement les deux types (16 et 18), les plus fréquemment impliqués dans les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin dans les pays développés. C'est dans cette perspective que la présente étude a été initiée, afin d'identifier les types de HPV associés aux lésions précancéreuses du col de l'utérus au Mali.

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier la distribution des différents génotypes de HPV à haut risque dans les lésions précancéreuses du col de l'utérus.

Objectifs spécifiques

- Décrire le profil sociodémographique de la population d'étude ;
- Déterminer la prévalence du HPV à haut risque dans les lésions précancéreuses du col de l'utérus au Mali ;
- Identifier les différents génotypes de HPV à haut risque dans les lésions précancéreuses du col de l'utérus au Mali ;
- Analyser la distribution des génotypes de HPV à haut risque en fonction des caractéristiques sociodémographiques des lésions précancéreuses du col de l'utérus.

1 Généralités

1.1 Rappel anatomique et morphologique du col de l'utérus

Le col de l'utérus constitue la portion inférieure fibromusculaire de l'utérus et assure la jonction entre le corps utérin et le vagin. Il est classiquement subdivisé en deux parties :

- La portion supra-vaginale, située au-dessus du vagin,
- La portion infra-vaginale ou *portio vaginalis*, qui fait saillie dans la cavité vaginale par l'orifice cervical externe et communique avec la cavité utérine par l'orifice cervical interne.

Sur le plan morphologique, le col utérin présente une forme conique ou cylindrique. Ses dimensions, son aspect et la configuration de l'orifice cervical externe varient au cours de la vie, en fonction de l'âge, de la parité et du statut hormonal de la femme.

- Chez la nullipare, le col est généralement arrondi, de consistance ferme, avec un orifice cervical externe de petite taille, prenant l'aspect d'un orifice circulaire ou punctiforme (figure 1).

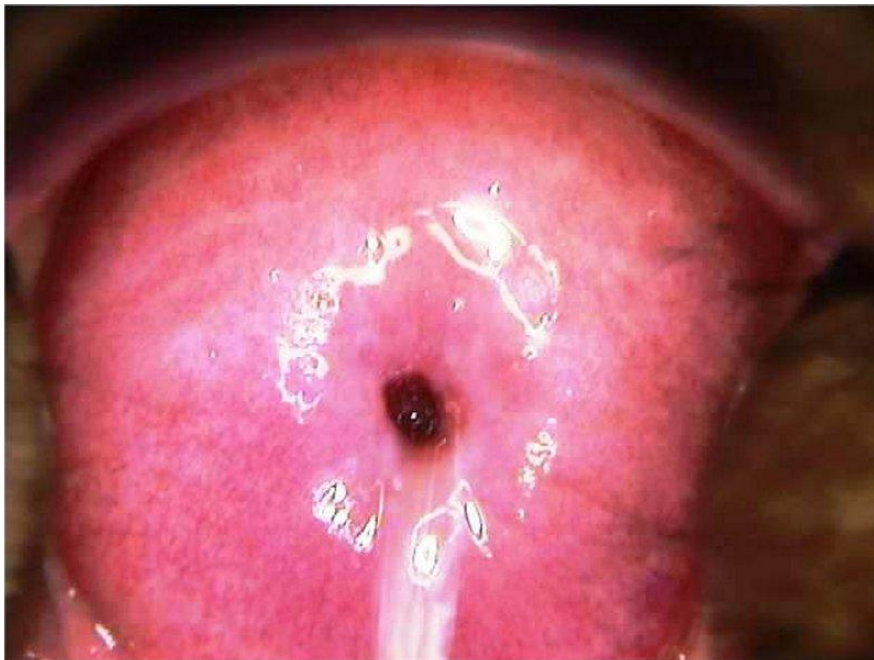


Figure 1: Col d'une nullipare (8).

- Chez la multipare, le col de l'utérus subit des modifications morphologiques liées aux grossesses et aux accouchements par voie basse. Il apparaît habituellement plus volumineux, moins régulier et parfois légèrement déformé. L'orifice cervical externe prend classiquement un aspect transversal ou en forme de fente, parfois irrégulier, traduisant les remaniements cicatriciels post-partum.

Ces modifications anatomiques peuvent influencer l'examen clinique, cytologique et colposcopique du col utérin (figure 2).

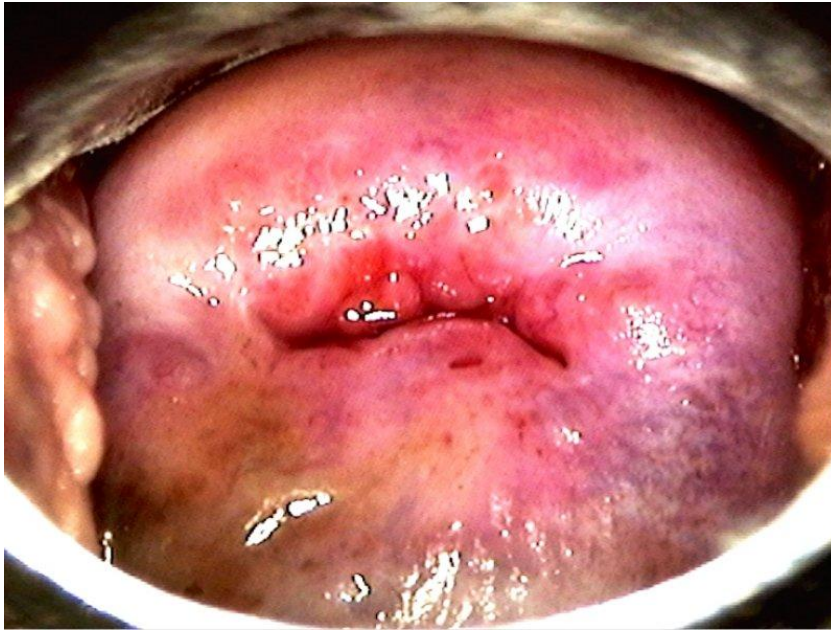


Figure 2 : Col d'une multipare (8)

1.2 Rappel histologique

Ce rappel histologique est indispensable à la compréhension des aspects physiologiques et pathologiques du col de l'utérus.

1.2.1 Exocol

L'exocol est tapissé d'un épithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié, caractérisé par une forte densité cellulaire et une organisation architecturale bien définie. Cet épithélium est riche en glycogène, substance organique essentielle au métabolisme cellulaire, ce qui explique son aspect rosé pâle à l'examen histologique et sa coloration spécifique lors de certains tests.

L'analyse histologique met en évidence une organisation stratifiée en plusieurs couches cellulaires, disposées de la profondeur vers la surface :

1.2.1.1 Une couche germinatrice ou basale profonde

La couche germinatrice repose directement sur la membrane basale. Elle est constituée d'une seule assise de petites cellules cylindriques ou cubiques, étroitement disposées. Ces cellules présentent une activité mitotique importante, traduisant leur rôle fondamental dans le renouvellement de l'épithélium.

1.2.1.2 Une couche basale externe

Située au-dessus de la couche germinatrice, elle est formée de trois à quatre assises de cellules de morphologie similaire, mais de dimensions légèrement supérieures.

Des figures de mitose peuvent être observées, principalement dans les couches les plus profondes, témoignant de l'activité proliférative persistante.

1.2.1.3 Une couche intermédiaire

Cette couche comprend cinq à six assises cellulaires supplémentaires. Les cellules sont volumineuses, de forme polyédrique, séparées par des espaces intercellulaires au niveau desquels sont visibles des ponts d'union intercellulaires. Leur cytoplasme est abondant et clair, traduisant une richesse importante en glycogène.

1.2.1.4 Une couche superficielle

La couche superficielle correspond à la zone de kératinisation intraépithéliale. Elle est constituée de six à huit couches de cellules aplaties, évoluant progressivement vers la surface. Ces cellules présentent une membrane épaissie et un cytoplasme riche en glycogène, qui prend une coloration brun acajou après application du Lugol. Les noyaux sont petits, homogènes et peu visibles.

1.2.1.5 La zone de desquamation

La zone de desquamation correspond à la partie la plus superficielle de l'épithélium. Elle est constituée de cellules qui se détachent facilement de la surface de la muqueuse. Ces cellules, souvent isolées, conservent leur noyau et constituent les éléments cellulaires retrouvés dans les frottis exocervicaux (figure 3) (5,9).

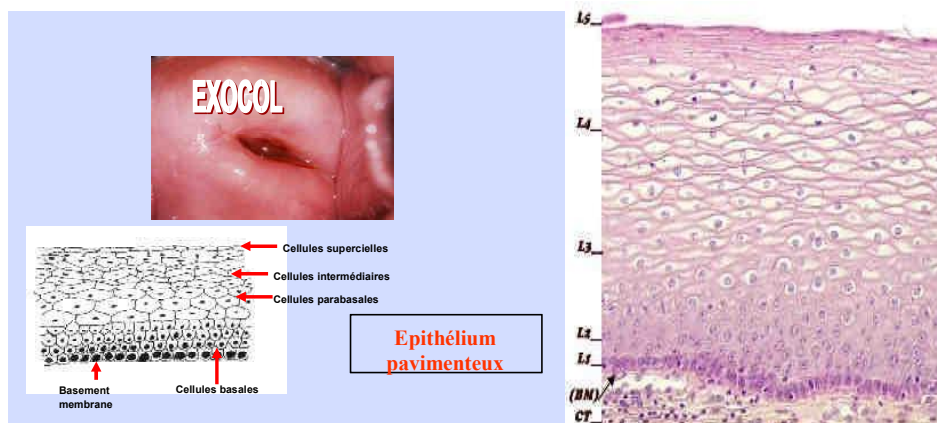


Figure 3 : Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal (10)

1.2.2 Endocol

L'endocol est tapissé d'un épithélium cylindrique simple unistratifié, composé de cellules sécrétrices de mucus. Ce mucus joue un rôle essentiel dans la lubrification du col utérin et du vagin, ainsi que dans la protection contre les agents infectieux.

L'épithélium endocervical s'invagine profondément dans le tissu cervical pour former des cryptes endocervicales. Dans certaines situations, ces structures peuvent

donner naissance à des formations polypoïdes, appelées polypes endocervicaux, se présentant comme des excroissances rougeâtres faisant saillie à l'orifice cervical externe. Contrairement à l'épithélium malpighien de l'exocol, les cellules cylindriques de l'endocol ne contiennent pas de glycogène et ne se colorent pas après application du Lugol, ce qui constitue un élément essentiel pour la distinction colposcopique et histologique entre ces deux types d'épithélium (figure 4).

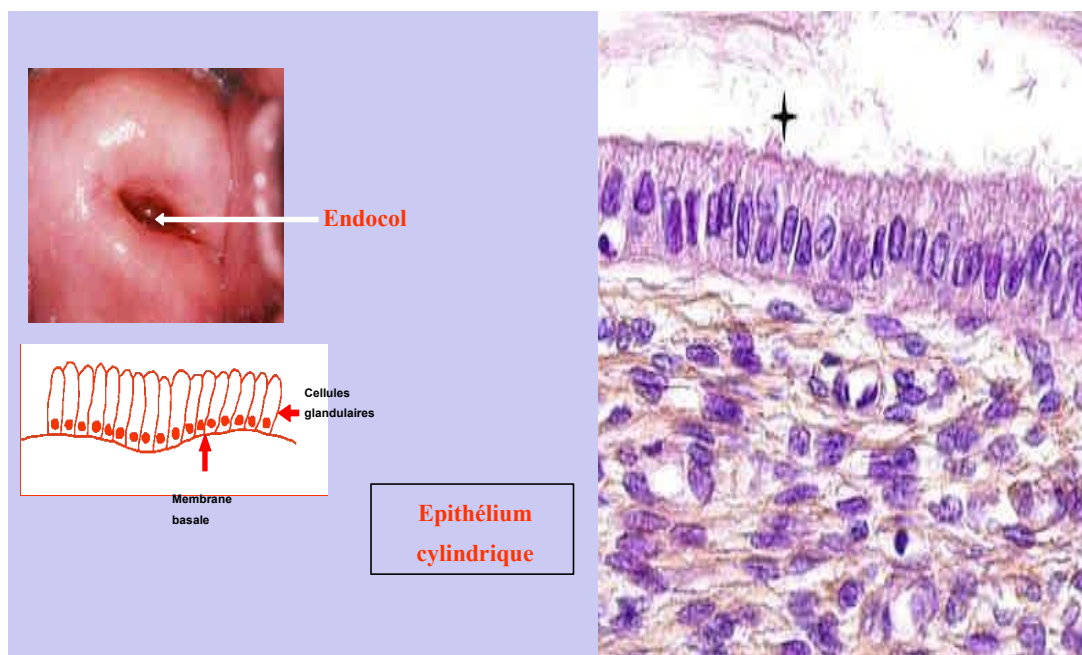


Figure 4 : Coupe histologique de l'épithélium glandulaire (10)

1.2.3 La jonction pavimento-cylindrique (JPC)

La jonction pavimento-cylindrique (JPC) correspond à la zone où l'épithélium pavimenteux malpighien rencontre l'épithélium cylindrique du col de l'utérus (figure 5). Cette jonction est fine et allongée, et sa morphologie varie en fonction de l'âge, du statut parité et du profil hormonal de la femme.

- Chez la fillette et la femme nullipare, l'orifice externe du col est rond et la JPC coïncide souvent avec cet orifice ou s'en trouve très proche.
- Chez la jeune femme, au début de la période reproductive, l'orifice externe apparaît plus distant en raison d'une éversion de l'épithélium cylindrique sur une grande partie de l'exocol (ectropion).
- Chez la femme en âge de procréer, la JPC se rapproche progressivement de l'orifice externe. Après l'application d'une solution d'acide acétique à 5 %,

elle se distingue sous la forme d'une ligne blanche, correspondant à la présence d'un épithélium pavimenteux métaplasique immature adjacent à la nouvelle jonction.

- Avant la ménopause, le col de l'utérus tend à diminuer de volume en raison de la baisse du taux d'œstrogènes, entraînant un déplacement de la JPC vers l'orifice externe et à l'intérieur de l'endocol.
- Après la ménopause, la nouvelle JPC n'est généralement plus visible, ayant disparu dans l'endocol. L'épithélium pavimenteux métaplasique mature recouvre alors la quasi-totalité de la surface externe du col. La zone où l'épithélium cylindrique est remplacé par l'épithélium métaplasique pavimenteux, appelée zone de remaniement (ZR), demeure néanmoins fragile, susceptible de s'ulcérer ou d'être affectée par des traumatismes mécaniques ou inflammatoires, d'autant plus que c'est par cette zone que les HPV oncogènes induisent leur mécanisme de transformation cellulaire, ce qui favorise l'apparition de lésions. Selon F. *Fluhmann*, cette zone mesure en moyenne 6 mm de long (variant de 1 à 10 mm) chez l'adulte et constitue le site de prédilection du cancer du col, à proximité immédiate de la JPC(12).
- Les différentes modifications (anatomiques et histologiques) du col de l'utérus de la femme au cours de la vie sont indiquées dans le tableau I

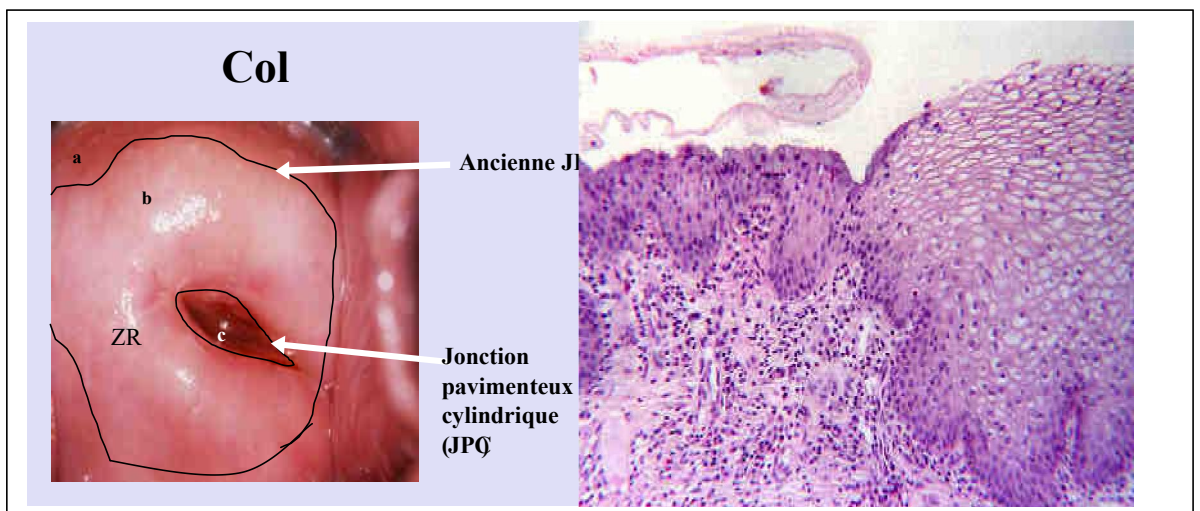


Figure 5 : Jonction Pavimento-Cylindrique (JPC) (13).

Tableau I : Différentes modifications du col de l'utérus au cours de la vie de la femme

Caractéristiques	Nullipare	Multipare	Femme ménopausée
Aspect du col	Arrondi, régulier	Plus volumineux, parfois irrégulier	Petit, rétracté, parfois atrophique
Orifice cervical externe	Circulaire, punctiforme	Transversal ou en fente, irrégulier	Rétréci, souvent punctiforme
Consistance	Ferme	Moins ferme	Plus ferme, fibreuse
Epithelium exocervical	Bien trophique, rosé	Bien trophique	Pâle, fin, fragile
Zone de transformation	Visible sur l'exocol	Élargie, parfois irrégulière	Migrée vers l'endocol
Visualisation colposcopique	Facile	Variable	Souvent difficile
Particularités	Examen simple	Remaniements post-partum	Risque de faux positifs liés à l'atrophie

1.3 Infection au HPV

1.3.1 Histoire naturelle du HPV

Le lien entre les infections génitales à papillomavirus humain (HPV) et le cancer du col de l'utérus a été établi pour la première fois en 1970 par le virologue allemand Harold ZurHausen. Depuis lors, la relation entre la persistance de l'infection à HPV et la carcinogenèse cervicale est bien documentée, dépassant en ampleur l'association observée entre le tabagisme et le cancer du poumon (14). Le HPV se transmet par voie sexuelle, orale ou anale, avec environ 80 % des infections survenant pendant la période sexuelle active. La carcinogenèse cervicale résulte d'une néoformation maligne affectant les cellules du col de l'utérus. Dans la majorité des cas, cette pathologie débute par la persistance d'une infection à HPV oncogène, pouvant induire des lésions précancéreuses de bas grade puis de haut grade. En l'absence de prise en charge appropriée, ces lésions peuvent évoluer vers un cancer invasif (figure 6) (14,15).

L'introduction de mesures de prévention et de dépistage, notamment la vaccination contre le HPV et les tests de dépistage précoce tels que l'inspection visuelle à l'acide

acétique (IVA), le test au Lugol (IVL), le test cytologique de Papanicolaou et le test moléculaire du HPV, a permis une réduction significative de l'incidence de ces pathologies à l'échelle mondiale (16).

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus comprend une succession de modifications réversibles du tissu cervical, allant d'un état normal à des anomalies cellulaires de l'épithélium malpighien, et aboutissant, dans certains cas, à un cancer invasif. La classification de Bethesda pour les anomalies des cellules épithéliales malpighiennes inclut un spectre de lésions, allant des dysplasies de bas grade, souvent associées à une infection transitoire par le HPV, aux lésions de haut grade. Le système à deux niveaux des lésions intraépithéliales malpighiennes (LSIL et HSIL) reflète le potentiel carcinogène du HPV. La catégorie LSIL est désormais utilisée pour décrire les modifications liées à une infection transitoire, tandis que la HSIL correspond aux lésions précancéreuses véritables. Certaines anomalies morphologiques équivoques sont classées comme cellules malpighiennes atypiques (CMA), subdivisées en deux catégories : « cellules squameuses atypiques de signification indéterminée » (ASC-US) et « cellules squameuses atypiques – HSIL ne peut être exclu » (ASC-H), selon que la lésion suspectée soit respectivement une LSIL ou une HSIL (17,18).



This study is related to the overview of human papillomavirus infection.

Figure 6 : Vue d'ensemble de l'infection au HPV (19,20)

1.3.2 Classification des papillomavirus

Les membres de la famille des papillomavirus (PV) sont classés en fonction de l'homologie de la séquence du gène structural majeur L1, un cadre de lecture ouvert (ORF) hautement conservé et impliqué dans l'association au risque oncogène. La famille est subdivisée en genres, désignés par des lettres grecques, présentant moins de 60 % d'homologie entre leurs séquences. Les papillomavirus humains (HPV) appartiennent aux genres alpha, bêta, gamma, mu et nu. Chaque genre regroupe des espèces de HPV apparentées, elles-mêmes composées de différents types, qui sont désignés par le genre suivi d'un numéro (par exemple, HPV 16 appartient au groupe 9 des espèces alpha, comme les HPV 31, 33, 35, 52 et 58) (figure 7).

La classification hiérarchique des HPV repose sur le pourcentage d'homologie des séquences : les groupes d'espèces présentent 61 à 70 % de séquences homologues ; les types, 71 à 89 % ; les sous-types, 90 à 98 % ; et les variants, plus de 98 %. La désignation au niveau du « type » reste la méthode la plus couramment utilisée en pratique clinique et épidémiologique.

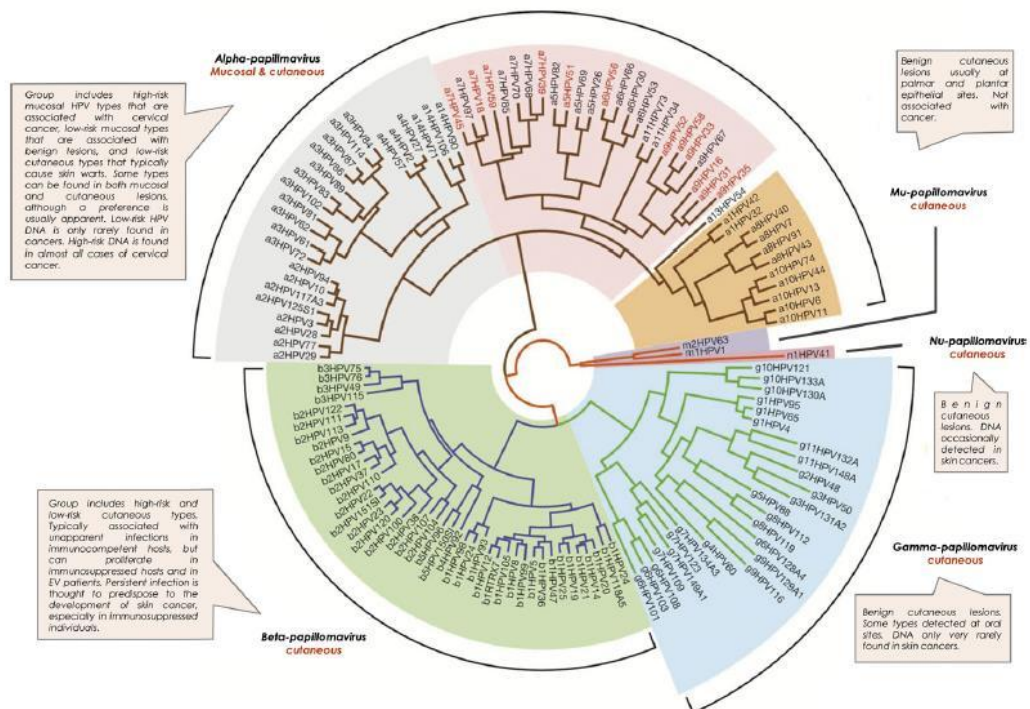


Figure 7 : Relation évolutive entre les papillomavirus humains

Figure tirée à partir des travaux de Doorbar et *al.* (20)

Le genre alpha regroupe la majorité des HPV cliniquement pertinents, incluant les types oncogènes capables d'infecter la muqueuse génitale. Certains types alpha infectent également l'épithélium cutané, entraînant des verrues bénignes, comme les types 2 et 57. Les genres bêta, gamma, mu et nu infectent majoritairement l'épithélium cutané, le bêta HPV étant notamment impliqué dans les lésions caractéristiques de l'épidermodysplasie verruciforme.

Outre la classification basée sur la séquence, les types de HPV sont regroupés selon leur association avec le risque de cancer. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a constitué un groupe de travail chargé d'évaluer les données épidémiologiques mondiales, en particulier les études cas-témoins, afin de déterminer le potentiel oncogène des différents types. Actuellement, douze types de HPV sont classés comme cancérigènes de groupe 1 : HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59, auxquels s'ajoute le HPV 68. Sept autres types (26, 53, 66, 67, 70, 73, 82) sont considérés comme « peut-être cancérigènes ». Selon la classification du CIRC.

Le concept de types à faible risque est également bien établi, les plus pertinents sur le plan clinique étant les HPV 6 et 11, responsables de près de 90 % des verrues génitales et d'une proportion de néoplasies intraépithéliales de bas grade (CIN1). Bien que certains types « potentiellement cancérigènes » et même certains types à faible risque aient été détectés dans des cancers, environ 96 % de tous les cas de HPV positifs dans le cancer du col utérin sont attribuables aux types des groupes 1 et 2A, ce qui justifie que les autres types soient rarement associés à une pathologie significative. Enfin, il convient de noter que les classifications du CIRC restent susceptibles d'évoluer avec l'accumulation de nouvelles données ; par exemple, le HPV 66, initialement classé comme cancérigène de groupe 1 en 2005, a été reclassé dans la catégorie « peut être cancérigène » après réévaluation des preuves disponibles(14,15,22).

Tableau II : Prévalence oncogène des différentes espèces HPV

HPV type	HPV species	IARC Group*	% HPV type prevalence in cancer	% HPV type prevalence in normal	Odds ratio	% Attributable (etiological) fraction
HPV16	α-9	Group 1	55.8	2.6	47.6	62.4
HPV18	α-7	Group 1	14.3	1	15.7	15.3
HPV45	α-7	Group 1	4.8	0.6	8.3	4.8
HPV33	α-9	Group 1	4.0	0.6	7.1	3.9
HPV58	α-9	Group 1	4.0	0.8	5.1	3.7
HPV31	α-9	Group 1	3.5	1	3.7	2.9
HPV52	α-9	Group 1	3.2	1	3.3	2.6
HPV35	α-9	Group 1	1.6	0.4	3.9	1.4
HPV59	α-7	Group 1	1.2	0.4	2.9	0.9
HPV39	α-7	Group 1	1.3	0.6	2.0	0.8
HPV68	α-7	Group 2A	0.6	0.4	1.5	0.2
HPV51	α-5	Group 1	1.0	0.9	1.2	0.2
HPV56	α-6	Group 1	0.8	0.6	1.3	0.2
HPV73	α-11	Group 2B	0.5	0.3	1.8	0.2
HPV26	α-5	Group 2B	0.2	0.1	4.1	0.2
HPV30	α-6	Group 2B	0.2	0.1	2.6	0.1
HPV69	α-5	Group 2B	0.2	0.1	1.4	0.1
HPV67	α-9	Group 2B	0.3	0.2	1.2	< 0.1
HPV82	α-5	Group 2B	0.2	0.1	1.2	< 0.1
HPV34	α-11	Group 2B	0.1	0.1	1.0	Not attributable
HPV66	α-6	Group 2B	0.3	0.6	0.4	Not attributable
HPV70	α-7	Group 2B	0.2	0.8	0.3	Not attributable
HPV83	α-6	Group 2B	0.5	1.1	0.4	Not attributable

1.3.3 Organisation du génome de HPV et son cycle de vie

Le génome du papillomavirus humain (HPV) est constitué d'un ADN épisomal circulaire d'environ huit kilobases (Kb) (Figure 8). Il se divise en trois régions principales :

- **La région de contrôle longue (LCR)**, contenant l'origine de réplication (Ori) et des sites promoteurs pour la transcription des gènes. Cette région varie selon les différentes espèces de HPV, reflétant l'évolution diversifiée du virus.
- **La région précoce**, qui code pour les protéines précoces E1, E2, E4, E5, E6 et E7 (tableau II).
- **La région tardive**, codant pour les protéines structurales L1 et L2 (tableau II).

Alors que les gènes tardifs, en particulier L1, sont hautement conservés entre les différents papillomavirus, les gènes précoces présentent une grande hétérogénéité. Ainsi, le gène E5 est absent chez les HPV de la famille bêta, tandis que le gène E6 est manquant chez certains HPV de la famille gamma, tels que les HPV 101, 103 et 108.

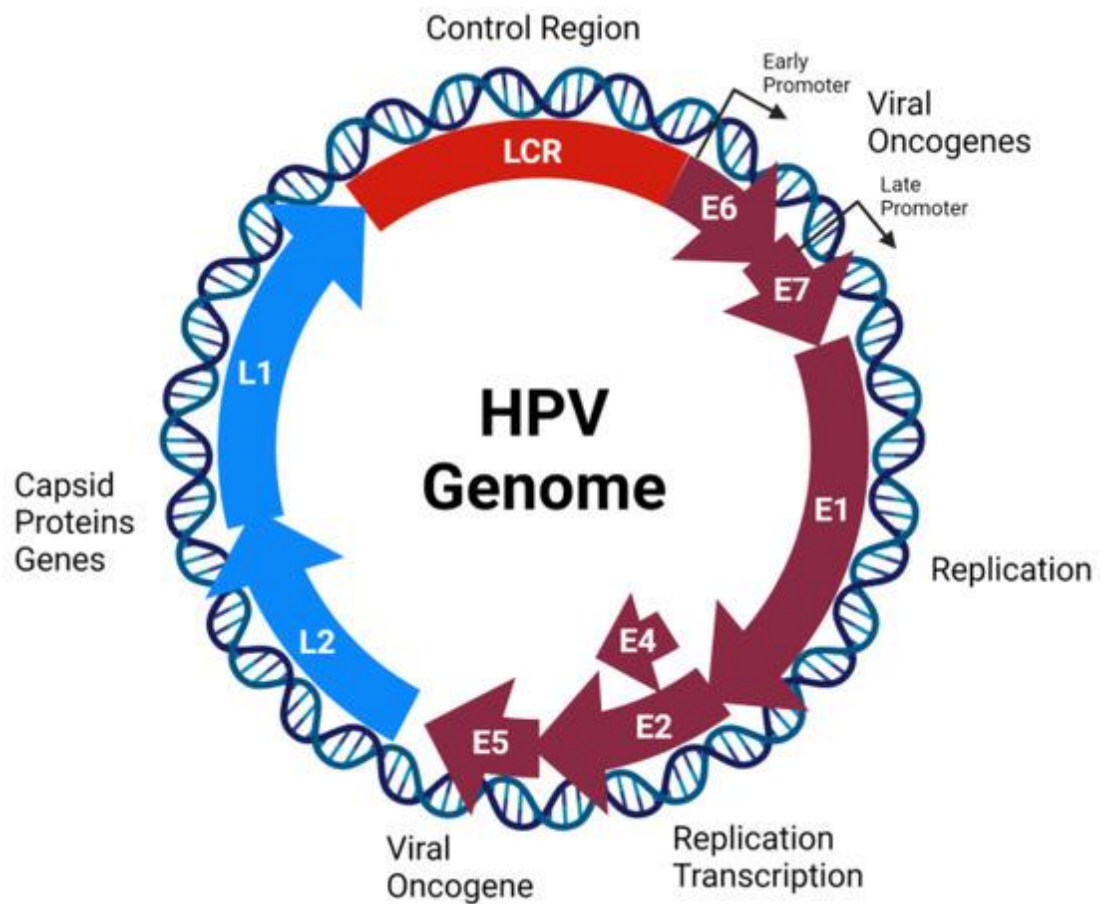


Figure 8 : Représentation schématique de l'organisation du génome de HPV 16 (23).

Le génome comprend également une région régulatrice en amont (URR) ainsi que deux promoteurs distincts : le promoteur précoce (AE) et le promoteur tardif (AL), correspondant au moment d'expression des gènes au cours du cycle de vie viral. Dans les représentations schématiques, les régions précoces sont généralement indiquées en bleu et les régions tardives en vert, soulignant la corrélation entre la structure génomique et la temporalité d'expression (14,15).

Tableau III : Fonctions des différentes protéines exprimées par le HPV.

Protéines	Fonctions
E1	Impliquée dans la réplication du génome du HPV
E2	Facteur de réplication et de transcription du génome du HPV pour E6 et E7. A également un rôle dans la ségrégation du génome.
E4	Exprimée en tant que protéine de fusion E1 et E4 perturbent les cytokératines et facilite la libération de virions.
E5	Petite protéine transmembranaire qui active la voie de signalisation de l'EGFR et joue un rôle dans l'évitement de la réponse immunitaire.
E6	Oncoprotéine qui interagit avec et dégrade la protéine p53 et active l'activité de la télomérase. Impliquée dans la prolifération cellulaire, en évitant l'apoptose et l'évasion immunitaire.
E7	Oncoprotéine qui contrôle le cycle cellulaire par la liaison et la dégradation de la protéine pRB. Provoque une instabilité et une transformation chromosomique.
L1	Protéine majeure de capsid impliquée dans l'encapsidation du virus et dans l'entrée virale et le trafic nucléaire.
L2	Protéine mineure de la capsid impliquée dans l'encapsidation du virus et dans l'entrée virale et le trafic nucléaire.

1.4 Épidémiologie

1.4.1 Dans le Monde

Le cancer du col de l'utérus constitue l'un des cancers les plus fréquents chez les femmes à l'échelle mondiale. En 2022, environ 660 000 nouveaux cas ont été estimés, ce qui en fait le quatrième cancer le plus courant chez les femmes et le huitième dans la population générale. La majorité de ces cas surviennent dans les pays à revenu faible et intermédiaire, avec une incidence particulièrement élevée en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-Est. Environ 94% des nouveaux cas se produisent dans ces régions, les zones les plus touchées étant principalement l'Afrique subsaharienne, l'Amérique latine, les Antilles et l'Asie du Sud-Est. En Europe, le fardeau de cette maladie reste relativement faible, à l'exception des pays baltes, de la Roumanie et de la Bulgarie. L'accès limité aux programmes de

dépistage et de vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) dans de nombreux pays en développement contribue à des diagnostics tardifs et à une prévalence plus élevée de formes avancées de la maladie. En 2022, environ 350 000 femmes sont décédées du cancer du col de l'utérus dans le monde, la mortalité étant particulièrement élevée en Afrique, avec des taux alarmants observés en Tanzanie (42,2 pour 100 000) et au Malawi. L'Inde et la Chine enregistrent le plus grand nombre absolu de décès, avec respectivement 79 906 et 55 694 décès en 2022 (2–4).

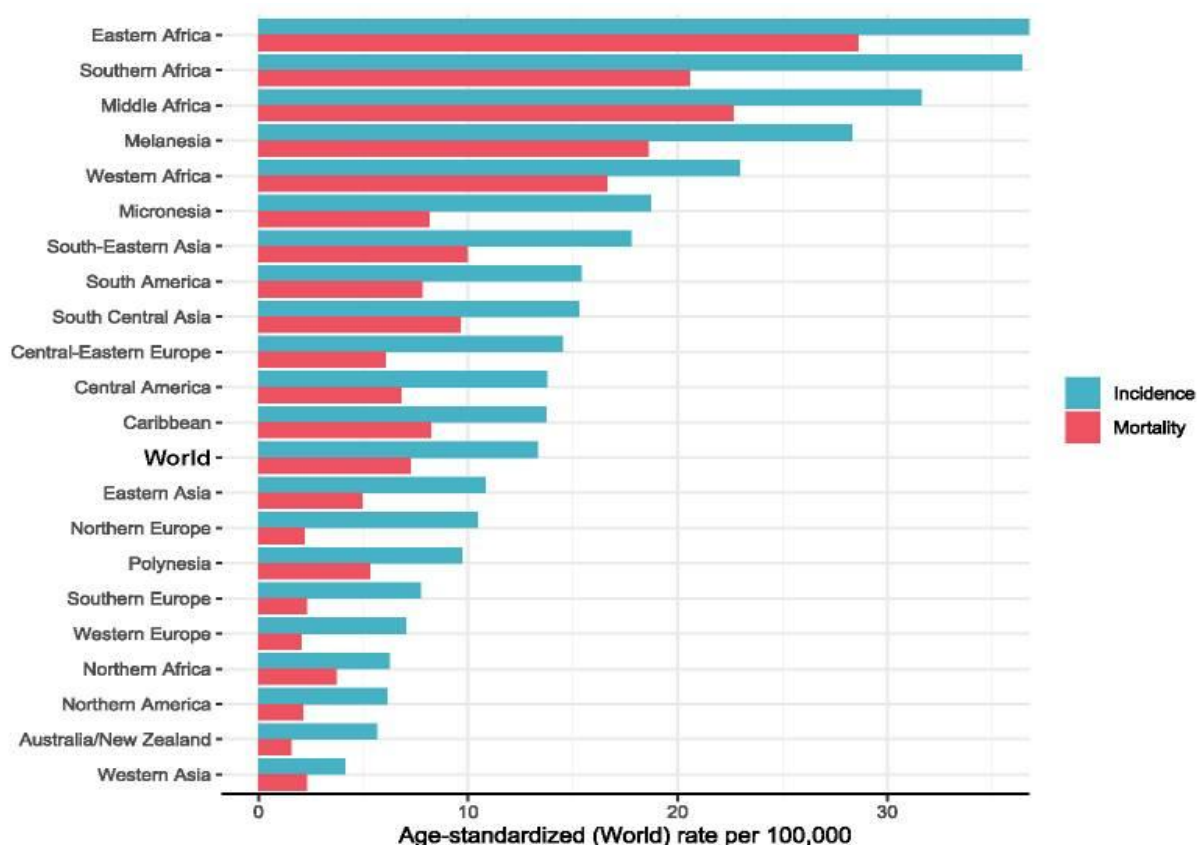


Figure 9 : Incidence et mortalité du cancer du col dans le monde (24).

1.4.2 En Afrique

L'incidence du cancer du col de l'utérus est particulièrement élevée en Afrique. En 2020, environ 117 316 nouveaux cas ont été diagnostiqués sur le continent. Cette prévalence élevée s'explique principalement par l'accès limité aux services de santé, au dépistage et à la vaccination. En 2022, on estimait que plus de 270 000 femmes en Afrique vivaient avec cette maladie. Le cancer du col de l'utérus constitue le cancer féminin le plus fréquent et représente la deuxième cause de mortalité par cancer dans les pays en développement. En Afrique subsaharienne, l'incidence annuelle est de 34,8 nouveaux cas pour 100 000 femmes, tandis que le taux de mortalité s'élève à

22,5 pour 100 000. En 2020, ce cancer a causé 76 745 décès sur le continent. Les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés se retrouvent principalement en Afrique subsaharienne, en Amérique centrale et en Asie du Sud-Est. Ces taux élevés sont attribuables à plusieurs facteurs, notamment une prévalence élevée des infections à papillomavirus humain (HPV) à haut risque, l'accès limité au dépistage, l'absence ou l'insuffisance de programmes de suivi des lésions précancéreuses et une couverture vaccinale contre le HPV insuffisante en raison de contraintes financières et logistiques (2–4).

1.4.3 Au Mali

Au Mali, le cancer du col de l'utérus constitue un problème majeur de santé publique, comme dans de nombreux autres pays en développement. Le taux d'incidence est estimé à 43,6 pour 100 000 femmes. Selon les données de GLOBOCAN en 2022, 2 436 nouveaux cas et 1 431 décès liés au cancer ont été enregistrés dans le pays. Chaque année, environ 1 934 femmes développent un cancer du col de l'utérus au Mali, avec un taux de mortalité associé estimé à 27,7 pour 100 000 femmes. On estime qu'environ 1 700 femmes décèdent chaque année des suites de cette maladie (25).

1.5 Facteurs de risque

Le papillomavirus humain (HPV) est reconnu comme la cause principale du cancer du col de l'utérus, bien qu'il ne soit pas suffisant à lui seul pour provoquer la maladie. La majorité des femmes infectées par un HPV oncogène ne développent pas de cancer, ce qui indique que d'autres facteurs coexistent pour favoriser la progression vers les lésions précancéreuses ou le cancer invasif. Parmi ces cofacteurs, l'âge du premier rapport sexuel, la parité élevée, l'usage prolongé de contraceptifs oraux, le tabagisme, les infections par le VIH ou d'autres agents sexuellement transmissibles (tels que Chlamydia trachomatis ou le virus de l'herpès simplex de type 2), ainsi qu'un faible niveau socio-économique, ont été identifiés comme influençant le risque de cancer du col. Par exemple, les femmes ayant eu trois à quatre enfants présentent un risque multiplié par 2,6, et celles ayant eu sept enfants ou plus un risque multiplié par 3,8, comparativement aux femmes nullipares. De même, les fumeuses présentent un risque environ deux fois supérieur à celui des non-fumeuses, tandis que l'infection par le VHS-2 multiplie par trois le risque de cancer chez les femmes infectées par le

HPV. L'usage prolongé de contraceptifs oraux pourrait augmenter le risque jusqu'à quatre fois chez les femmes déjà infectées par un HPV à haut risque (5,26).

1.6 Méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus

1.6.1 Cytologie (Test Pap)

Cette méthode, la plus ancienne et la plus largement répandue, est principalement utilisée dans les pays développés. En France, elle permet de prévenir environ 1 000 cas de cancer du col utérin chaque année, contribuant ainsi de manière significative à la réduction de l'incidence et de la mortalité liées à cette maladie. Cependant, son efficacité reste limitée dans les pays en développement en raison de contraintes telles que la nécessité de tests répétés et de visites régulières pour identifier les femmes nécessitant un traitement. De plus, la disponibilité restreinte de pathologistes constitue un obstacle majeur dans ces contextes. Dans les milieux à faibles ressources, où les femmes ne sont souvent dépistées qu'une ou deux fois au cours de leur vie en raison de l'accès limité au dépistage. Le test cytologique de Papanicolaou permettrait de détecter seulement environ 50 % des lésions précancéreuses de haut grade et des cancers. Face à la qualité parfois médiocre des frottis cervicaux dans ces pays, de nouvelles stratégies adaptées aux contextes à ressources limitées ont été explorées, privilégiant notamment les tests de dépistage visuels (5,22).

1.6.2 Test visuel IVA/IVL

L'inspection visuelle après l'application d'acide acétique à 3 % ou 5 % (IVA) constitue une autre méthode de dépistage fréquemment utilisée dans les pays en développement. L'acide acétique permet de mettre en évidence les zones d'hyperkératose et les anomalies vasculaires. Le test est considéré comme positif en présence de zones acidophiles bien définies à proximité de la jonction squamo-cylindrique (JSC). Une autre technique de visualisation repose sur l'application de Lugol fort (IVL). Le Lugol colore en brun les cellules vaginales normales contenant du glycogène, tandis que les cellules cylindriques, métaplasiques ou néoplasiques malpighiennes apparaissent jaune moutarde, facilitant ainsi l'identification des lésions suspectes (figure 10) (5,22).

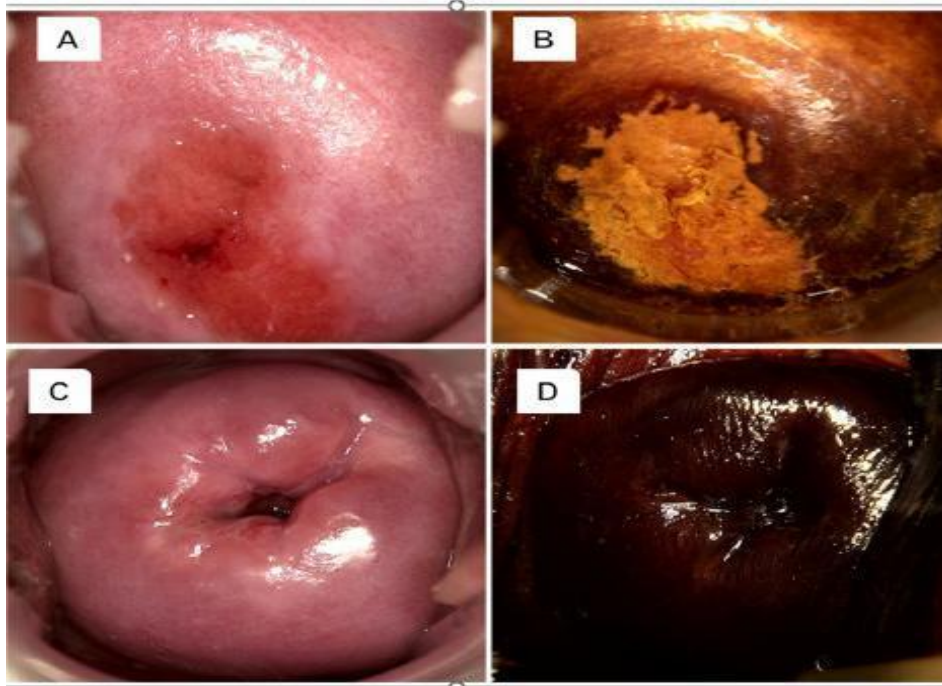


Figure 10 : Aspect du col de l'utérus avant et après le test IVA/ IVL (27).

A : Col anormal avant application du Lugol ;

B : IVL positif ;

C : Col normal avant application du Lugol ;

D : IVL négatif.

1.6.3 La colposcopie

La colposcopie est une technique d'imagerie permettant une visualisation directe du col utérin à l'aide d'une loupe binoculaire. Réalisée en consultation, elle est atraumatique, facile à manipuler, ne nécessite pas de technologie complexe et est couramment utilisée dans les pays en voie de développement. Cette méthode facilite l'identification des lésions précancéreuses susceptibles d'être traitées et permet une prise en charge conservatrice des anomalies à faible risque de progression. Dans ces contextes, la colposcopie est largement employée pour détecter les néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) et pour guider la réalisation de biopsies cervicales chez les femmes présentant une cytologie anormale, une infection à papillomavirus humain (HPV) ou des lésions suspectes (5,28).

- **Conduite de l'examen Colposcopique** : L'examen comporte trois temps successifs après la mise en place du spéculum. L'examen sans préparation notera l'aspect du col une fois débarrassé des sécrétions, des leucorrhées. Normalement

le col normal est rosé et uniforme. L'examen à l'acide acétique dilué à 3% permet surtout de repérer la zone de jonction et de l'analyser et constater la réaction non acidophile du col. Le Test de Schiller ou l'examen au Lugol à 2% correspond à l'application d'une solution de Lugol fort (2%) qui a pour effet de colorer en brun homogène l'épithélium malpighien normal chez une femme en période d'activité génitale car il contient du glycogène dans les couches superficielles. Les zones où il n'y a pas de glycogène, les cellules sont immatures elles ne prennent pas le Lugol : on dit qu'elles sont iodo-négatives (5,22,29).

1.6.4 Le Test HPV

- **Technique de génotypage**

Le génotypage du papillomavirus humain (HPV) joue un rôle essentiel dans l'identification des variants spécifiques présentes dans un échantillon clinique. La détermination précise de ces variants est indispensable pour évaluer le risque de progression vers des états pathologiques plus graves, telles que les lésions précancéreuses ou le cancer, en particulier pour les types à haut risque oncogène.

La procédure débute par la collecte minutieuse de cellules cervicales, généralement prélevées au niveau du col de l'utérus. L'ADN viral est ensuite isolé avec soin à partir de ces cellules. La qualité et l'intégrité de l'ADN extrait constituent des facteurs critiques pour assurer la fiabilité et la précision des résultats du génotypage. L'ADN est ensuite amplifié par réaction en chaîne par polymérase (PCR), une technique permettant de copier des segments spécifiques de l'ADN viral afin de les multiplier suffisamment pour une détection et une analyse fiables. Les techniques de génotypage pour la détection du HPV jouent un rôle crucial dans le dépistage des infections à HPV et la prévention du cancer du col de l'utérus. Chaque méthode présente des avantages uniques en termes de sensibilité, spécificité et capacité à détecter les différents types de HPV.

Quelques types de PCR utilisés sont les suivants :

- PCR standard : elle permet d'amplifier des séquences spécifiques du HPV.

- PCR en temps réel (qPCR) : elle permet de quantifier l'ADN pendant son amplification.
- PCR multiplex : elle permet d'amplifier plusieurs cibles simultanément dans un seul échantillon.

Après l'amplification, les produits PCR sont hybridés avec des sondes spécifiques aux différents types de HPV. Les sondes sont des fragments d'ADN ou d'ARN marqués qui se lient de manière spécifique aux séquences d'ADN amplifiées.

Il existe différentes méthodes d'hybridation pour cela :

- Hybridation inverse sur bandelettes : cette méthode est utilisée dans des tests tels que le Linear Array et INNO-LiPA, où les sondes sont fixées sur une bandelette.
- Hybridation en phase liquide : cette méthode est utilisée dans certains tests où l'hybridation se produit en solution, suivie d'une détection par luminescence ou fluorescence.

La détection des hybridations spécifiques permet d'identifier les types de HPV présents.

Les méthodes de révélation comprennent :

- Révélation colorimétrique : la présence de HPV est indiquée par un changement de couleur.
- Révélation par fluorescence : elle est utilisée dans les systèmes de PCR en temps réel, où l'intensité de la fluorescence est proportionnelle à la quantité d'ADN amplifié.
- Révélation par chimioluminescence : elle est utilisée dans certains tests avancés pour une détection très sensible (29–31).
- Test de PCR pour la détection de l'ADN du HPV:

Linear Array HPV Genotyping Test : Le test de génotypage Linear Array HPV de Roche utilise une méthode de PCR suivie d'une hybridation inverse sur bandelettes utilisée pour détecter et de différencier les 37 types de HPV, qu'ils soient à haut

risque (Hr) ou à bas risque (Br). Ce test présente une sensibilité clinique élevée de 97,6 % pour détecter les lésions précancéreuses de grade 2 ou plus (CIN2+), avec une spécificité de 91,7 %.

- INNO-LiPA HPV Genotyping : Le test de génotypage INNO-LiPA HPV de Innogenetics est basé sur une amplification par PCR suivie d'une hybridation inverse sur bandelettes. Ce test est spécifiquement conçu pour détecter et différencier 28 types de HPV, incluant à la fois des types à Hr et à Br. Il est largement utilisé en raison de sa capacité à fournir des résultats précis et fiables. Sa sensibilité pour détecter les lésions précancéreuses de grade 2 (CIN2) ou plus est de 92,8 %, avec une spécificité de 91,1 %. Cela en fait un outil précieux pour le dépistage et la surveillance du HPV, offrant une information essentielle pour la prise en charge clinique.

- Digene HPV Genotyping RH Test : Le test de génotypage Digene HPV RH de Qiagen utilise l'amplification par PCR et l'hybridation pour identifier 18 types de HPV à Hr. Bien que les détails sur les performances cliniques spécifiques de ce test soient moins disponibles, il est reconnu pour sa capacité à détecter efficacement les types de HPV associés à un risque élevé de cancer du col de l'utérus.

- Clart HPV 2 : Le test de Clart HPV 2 de Genomica combine l'amplification par PCR avec une hybridation sur fond de tube tronqué, suivie d'une révélation colorimétrique. Ce test peut détecter 35 types de HPV, incluant des types à Hr et à Br. Sa sensibilité clinique pour la détection des CIN2 et plus est de 96,9 %, avec une spécificité de 71,9 %.

- Xpert HPV : Le test Xpert HPV, développé par Cepheid, est un test sur la PCR à temps réel utilisant des sondes d'ARN et la révélation par chimioluminescence. Ce test a permis d'identifier avec précision 14 types de HPV à Hr. Il est reconnu pour sa rapidité et sa précision, avec une sensibilité de 98,6 % et une spécificité de 85,9 %.

- Digene HPV Genotyping PS Test : Le test Digene HPV Genotyping PS, également développé par Qiagen, utilise la méthode d'hybridation en phase liquide pour détecter 3 types de HPV à Hr (16, 18, 45). Ce test a été l'un des premiers à utiliser cette technologie d'hybridation en phase liquide pour le génotypage du HPV.

En conclusion, les techniques de génotypage pour la détection du HPV jouent un rôle crucial dans le dépistage des infections à HPV et la prévention du cancer du col de l'utérus. Chaque méthode présente des avantages uniques en termes de sensibilité, spécificité et capacité à détecter les différents types de HPV (33–35).

- Personal Station 96 (PS96) ScreenFire HPV : Atila Biosystems a développé le PS96, un test d'amplification isotherme mobile, rapide et économique. Il offre quatre canaux qui classent les risques de cancer liés aux types de HPV suivants : HPV 16, HPV 18/45, HPV 31/33/35/52/58 et HPV 39/51/56/59/68 (36). Il s'agit d'une solution pratique et efficace pour le dépistage du HPV et la détermination des risques associés au cancer du col de l'utérus.

1.7 Classification des lésions précancéreuses

Pour détecter et classer les lésions précancéreuses, plusieurs systèmes ont été développés sur des critères histologiques, cytologiques et de l'étendue des anomalies. Dès 1947, la notion de maladie pré-invasive du col a permis d'identifier des transformations épithéliales limitées à l'épithélium mais présentant des caractéristiques similaires au cancer invasif. En 1968, Richart a proposé la classification des néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN), subdivisées en trois grades selon la gravité : CIN1 (bas grade), CIN2 et CIN3 (haut grade), en fonction des altérations architecturales et de la prolifération anormale de cellules atypiques. La classification cytologique de Bethesda a ensuite simplifié cette approche en deux catégories principales : lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LIEBG), incluant l'infection à HPV et la CIN1, et lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (LIEHG), regroupant la CIN2 et la CIN3. Bien que cette classification ait été conçue pour la cytologie, elle est également utilisée en histologie, et le terme « lésion » souligne que ces modifications cellulaires ne correspondent pas systématiquement à un cancer invasif (37–39).

Tableau IV : Terminologies utilisées pour rendre compte des résultats de la cytologie et de l'histologie

Classification cytologique		Classification histologique	
(Utilisée pour le dépistage)		(Utilisée pour le diagnostic)	
Papanicolaou (frottis)	Système Bethesda	Richart	OMS
Classe I	Normal	Normal	Normal
Classe II	ASC-US/ASC-H	Atypie	Atypie
Classe III	LIEBG	CIN 1/ condylome plan	Koilocytose Dysplasie légère
Classe III	LIEHG	CIN 2	Dysplasie modérée
Classe III	LIEHG	CIN 3	Dysplasie sévère
Classe IV	LIEHG	CIN 3	Carcinome in situ
Classe V	Carcinome	Cancer invasif	Cancer invasif

CIN : Néoplasie cervicale intra épithéliale ;

LIEBG : Lésion intra épithéliale épidermoïde de bas grade ;

LIEHG : Lésion intra épithéliale épidermoïde de haut grade ;

ASC-US : Cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée ;

ASC-H : Cellule épidermoïde atypique ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade (40).

1.8 Stratégies de prévention

Action de l'OMS :

Tous les pays se sont engagés à éliminer le cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique. Selon la stratégie mondiale de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'élimination est définie comme la survenue d'au maximum 4 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an. La stratégie fixe trois objectifs à atteindre d'ici 2030 afin de mettre tous les pays sur la voie de l'élimination dans les décennies à venir :

- Vacciner 90 % des filles contre le papillomavirus humain (HPV) avant l'âge de 15 ans ;
- Assurer un dépistage de qualité à 70 % des femmes à 35 et 45 ans ;
- Garantir que 90 % des femmes présentant une maladie du col de l'utérus reçoivent un traitement approprié ;

Les modélisations estiment qu'atteindre ces objectifs permettrait d'éviter jusqu'à 74 millions de nouveaux cas et 62 millions de décès liés au cancer du col de l'utérus d'ici 2120. Pour davantage d'informations, les ressources de l'OMS et de ses partenaires sont accessibles sur le dépôt central de connaissances sur le cancer du col de l'utérus (3,41).

1.8.1 Prévention primaire

La vaccination contre le HPV constitue la principale mesure de prévention primaire. Elle cible les jeunes filles âgées de 9 à 13 ans, avant le début de leur vie sexuelle. Le vaccin est administré par voie intramusculaire, généralement en trois doses : la deuxième dose deux mois après la première et la troisième dose six mois plus tard. La vaccination réduit le risque de lésions liées au HPV, telles que les néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN), l'adénocarcinome in situ (AIS), les néoplasies intraépithéliales de la vulve (VIN) et les condylomes génitaux. Bien que très efficace, la vaccination ne remplace pas le dépistage cytologique.

Principaux vaccins disponibles :

- Gardasil 9 (Merck) : nonavalent (9-valent), protège contre les types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. C'est le plus complet et le plus courant.
- Cervarix (GSK) : bivalent (2-valent), protège contre les types 16 et 18. Il est moins courant mais toujours disponible dans certains pays.
- Gardasil (Merck) : quadrivalent (4-valent), protège contre les types 6, 11, 16, 18 (anciennement courant, remplacé par Gardasil 9).

- **Walrinvax** : un nouveau vaccin préqualifié par l'OMS en 2024. Tous protégeant contre les types 16 et 18 de HPV, responsables de la majorité des cancers du col. Ils ont démontré leur sécurité et leur efficacité pour prévenir l'infection et le cancer. La priorité doit être donnée à la vaccination des filles âgées de 9 à 14 ans, idéalement avant le début de la vie sexuelle, en une ou deux doses selon le système immunitaire. Les individus immunodéprimés nécessitent deux à trois doses. Certains pays ont également choisi de vacciner les garçons afin de réduire la circulation du virus et de prévenir les cancers liés au HPV chez les hommes.

Au Mali, c'est le Gardasil Quadrivalent qui a été intégré dans le programme élargie de vaccination (PEV) depuis novembre 2024 uniquement sur les jeune filles de 10 ans, bien que les données exactes sur le vaccin disponible au Mali soient limitées.

D'autres mesures de prévention incluent le dépistage régulier, les pratiques sexuelles protégées, la limitation du nombre de partenaires, le report des premiers rapports sexuels, l'arrêt du tabac, le maintien d'un système immunitaire sain et l'éducation sanitaire (16,41,42).

1.8.2 Prévention secondaire

La prévention secondaire repose sur le dépistage et le traitement précoce des lésions précancéreuses. Les femmes de 30 ans et plus peuvent bénéficier de techniques telles que l'inspection visuelle du col après application d'acide acétique (IVA) ou le dépistage du HPV, suivies du traitement des lésions détectées, afin de prévenir l'évolution vers un cancer invasif (5,41,42).

1.8.3 Prévention tertiaire

La prévention tertiaire concerne la prise en charge des femmes atteintes de cancer du col de l'utérus. Elle inclut l'accès aux traitements curatifs tels que la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Lorsque le traitement curatif n'est plus possible, les soins palliatifs jouent un rôle essentiel pour améliorer la qualité de vie et soulager la souffrance, conformément aux recommandations récentes de l'OMS (5,41,42).

1.8.4 Méthodes de traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus

Les lésions précancéreuses détectées doivent être traitées précocement. Les moyens utilisés sont fonctions du stade des lésions :

- **CIN1 : thermo coagulation, cryothérapie.**
- **CIN2 et CIN3 : conisation, résection à l'anse diathermique (RAD).**

2 MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Cadre d'étude

Ce travail s'inscrit dans le cadre du projet UO1 financé par le NIH (*National Institutes of Health*) en collaboration avec l'Université Northwestern de Chicago pour la recherche sur le cancer au Mali. Toutes les participantes ont bénéficié d'une explication détaillée sur le protocole d'étude à la suite de laquelle elles ont volontairement et librement accepté de signer le consentement éclairé avant de procéder à la collecte des échantillons.

2.2 Considérations éthiques

Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de l'USTTB de la FMOS-FAPH sous le numéro N°2025/63/CE/USTTB.

2.3 Lieu d'étude

Le recrutement des participantes a eu lieu simultanément aux Centres Hospitaliers universitaires (CHU) Point G et Gabriel Touré.

2.3.1 CHU Point G

L'hôpital du Point G a été construit en 1906 et est fonctionnel depuis 1912 sous l'administration de médecins militaires, situé sur une colline qui lui donne son nom, au nord de Bamako, à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba. Le bâtiment abritant l'actuel service de Gynécologie-Obstétrique est construit sur 2 étages, situé entre le CREFPAM au sud, la réanimation au nord et de l'urologie à l'est. Le service offre 5 jours de consultations gynécologiques du lundi au vendredi et 4 jours d'interventions chirurgicales planifiées. Le service d'urgence est assuré en continu 24 heures sur 24. Les visites prénatales ont lieu tous les jours. Le staff a lieu tous les jours ouvrables à partir de 8h 30, regroupant l'équipe du service sous la conduite du chef de service ou de l'un de ses adjoints. Durant le staff, l'équipe en service présente un rapport sur les activités et les événements qui ont eu lieu pendant les 24 heures de leur garde. La visite est quotidienne et une visite générale est effectuée tous les vendredis. Le service dispose d'une unité dédiée au dépistage du cancer du col de l'utérus et du cancer du sein. La prise en charge des lésions précancéreuses et des cancers suit des protocoles adaptés. Les lésions sont détectées avec le test IVA /IVL et le traitement par surveillance pour les lésions légères, ou par thermocoagulation ou conisation pour les formes avancées. Les cancers du col et du sein font l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire.

2.3.2 CHU Gabriel Touré

Le service de gynécologie-obstétrique du Gabriel Touré dispose d'un bloc opératoire à froid qui est opérationnel trois jours par semaine pour les interventions programmées, ainsi que d'un bloc dédié aux urgences chirurgicales gynécologiques et obstétricales, fonctionnant 24 heures sur 24. La consultation externe est assurée tous les jours par deux gynécologues-obstétriciens, du lundi au vendredi. L'unité de dépistage des cancers gynécologiques et mammaires est active cinq jours par semaine, du lundi au vendredi. Le lundi, une journée consacrée à la stadification des cancers gynécologiques et mammaires. Les patientes éligibles à une intervention sont programmées pour une chirurgie gynécologique, tandis que les patientes non éligibles reçoivent une radiothérapie ou une chimiothérapie, et si nécessaire, des soins palliatifs. Un staff se réunit tous les jours du lundi au jeudi de 8 heures à 9 heures pour discuter de la prise en charge des patientes.

2.3.3 Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaire (CREFPAM)

Le génotypage du HPV est réalisé au CREFPAM. Ce centre, récemment créé, joue un rôle de lien entre les Facultés et les Centres Hospitaliers universitaires (CHU). Il est situé entre les services d'urologie et d'anatomie-cytologie pathologique au sein du centre Hospitalier universitaire Point-G. Le CREFPAM est équipé de matériel de recherche biologique de dernière génération, y compris des thermocycleurs, des centrifugeuses, des incubateurs, une salle d'électrophorèse, une chambre PCR, une chambre UV, des congélateurs, des réfrigérateurs, des machines ATILA ScreenFire PS96 et des ordinateurs, etc). Le personnel du centre se compose de deux professeurs et un maître de conférences en anatomie cytologie pathologique, deux professeurs titulaires de Génétique et Pathologie Moléculaire, deux maîtres de conférences en Bactériologie-Virologie, un médecin oncologue, onze Médecins généralistes, un Pharmacien, cinq étudiants PhD, huit étudiants Master et 10 faisant fonction d'internes. Le CREFPAM a pour mission de mener des recherches, de dispenser des formations, de promouvoir la prévention, et de diagnostiquer les pathologies moléculaires, notamment les cancers. Le centre comprend plusieurs installations : une salle d'accueil, une salle de présentations, une salle de biologie moléculaire équipée de thermocycleurs, réfrigérateurs, centrifugeuses, vortex, plaques chauffantes, bains-marie, incubateurs, micro-ondes, ordinateurs et pipettes, ainsi

qu'une salle réservée aux professeurs et aux seniors et une salle dédiée au dépistage des HPV oncogènes.

2.4 Population d'étude

2.4.1 Échantillonnage

La méthode d'échantillonnage aléatoire a été utilisée pour la sélection des participantes. Cent femmes diagnostiquées d'une lésion précancéreuse du col de l'utérus ont été sélectionnées. Les données sociodémographiques et cliniques de chaque participante ont été recueillies avant la collecte de l'échantillon biologique, réalisée lors de l'examen gynécologique à l'aide d'un kit d'auto-prélèvement. Les échantillons ont été ensuite conservés à -20 °C au CREFPAM jusqu'au moment du génotypage.

2.4.2 Critères d'inclusion

- Les femmes ayant donné leur consentement libre et éclairé pour participer à l'étude ;
- Les femmes âgées de 18 ans et plus ;
- Les femmes en activité sexuelle ;
- Les femmes atteintes d'une lésion précancéreuse du col de l'utérus.

2.4.3 Critères de non-inclusion

- Les femmes ayant refusé de participer à l'étude ;
- Les femmes âgées de moins de 18 ans ;
- Les femmes n'ayant jamais eu d'activités sexuelles ;
- Les femmes enceintes ;
- Les femmes n'ayant pas de lésion précancéreuse du col ;
- Les femmes en période de menstruation.

2.5 Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude transversale prospective, allant de novembre 2023 à décembre 2025 soit une période de deux ans.

2.6 Matériel de travail

Gants, blouse, écouvillon, eau ultrapure, tube de prélèvement stérile contenant un écouvillon, pipette, embout, portoir, sopalin, tube PCR, incubateur, scotch, centrifugeuse, vortex, iAMP-PS96.

2.7 Organisation du travail

Les activités ont été réalisées uniquement après obtention du consentement éclairé, après une explication détaillée et claire du protocole d'étude aux participantes. La

procédure a commencé par la collecte des informations sur les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents médicaux et gynéco-obstétricaux des participantes. Ensuite, un examen au spéculum a été effectué, au cours duquel un frottis cervico-vaginal a été prélevé.

Deux groupes de participantes ont été distingués : celles ayant déjà obtenu leurs résultats histopathologiques et celles pour qui aucune biopsie du col n'avait été réalisée.

Pour le second groupe, un test IVA a été effectué. Le col était d'abord nettoyé avec un tampon monté sur une pince languette, puis badigeonné avec de l'acide acétique à 4 % fraîchement préparé. Un praticien formé examinait le col et notait les résultats selon les critères suivants :

- IVA négatif : absence de lésions acidophiles (blanchâtres) sur le col
- IVA positif : présence de zones acidophiles distinctes, bien définies, denses avec des marges régulières ou irrégulières proches ou accolées à la jonction pavimento-cylindrique (JPC) dans la zone de transformation.

Après l'évaluation de ce premier test, le col est ensuite badigeonné avec une solution de Lugol à l'aide d'un tampon monté sur une pince languette. Les résultats obtenus étaient les suivants :

- IVL négatif :

Dans un col normal, seul l'épithélium cylindrique de la région endocervicale centrale ne se colore pas et reste d'un blanc jaunâtre pâle, avec des marges uniformes, tandis que toutes les autres zones exocervicales deviennent brun acajou. Pour une femme nullipare, cela correspond à la zone de l'orifice externe, tandis que pour une femme ayant accouché, cela correspond à l'orifice externe élargi transversalement. En cas d'ectopie ou d'ectropion, la zone importante tapissée d'un épithélium cylindrique dans l'exocol ne se colore pas et reste d'un blanc jaunâtre pâle, avec des contours uniformes. Les polypes endocervicaux et les kystes de Naboth ne prennent pas souvent la coloration à l'iode. En cas d'infection à *Trichomonas vaginalis*, des taches blanchâtres peuvent apparaître sur le col, le vagin et le cul-de-sac, connues sous le nom de « taches de léopard ». La métaplasie pavimenteuse fruste se manifeste par des zones vagues, mal définies, pâles, avec des plis. Il peut être difficile pour un débutant de différencier les lésions néoplasiques de la métaplasie pavimenteuse fruste.

- IVL positif :

Un résultat est considéré positif si l'on observe une projection latérale ou verticale, ou une zone en forme de langue pâle d'un blanc jaunâtre ne prenant pas la coloration ; à partir de la zone endocervicale centrale, ou un dessin géographique de zones aux angles aigus, d'un blanc jaunâtre ne prenant pas la coloration.

IVL fortement positif (++) : si plus de 50 % de l'exocol ne se colore pas en brun à partir de la zone centrale pâle, avec de nombreuses projections irrégulières, le résultat est fortement positif. Les lésions sont d'un blanc jaunâtre, ne prenant pas la coloration et sont plus épaisses et plus brillantes que celles observées lors d'un résultat positif. Chez les femmes atteintes d'un cancer invasif précoce, la presque totalité du col reste pâle et ne prend pas la coloration. Lorsqu'un test IVA ou IVL était positif, une biopsie était immédiatement réalisée et fixée au formol.

Les biopsies sont ensuite envoyées au laboratoire d'Anatomie cytologie pathologique du CHU Point G, tandis que les frottis sont conservés au CREFPAM à une température de -20 °C avant le typage des 13 sous-types de HPV à haut risque.

2.8 Génotypage du HPV

Le génotypage des sous-types de HPV à haut risque a été réalisé sur la machine *Personal Station (iAMP-PS96)*. Le principe de cette machine est basé sur une amplification isothermique à 60 °C de l'ADN viral avec le programme *screenfire*. Il permet la détection simultanée de 13 génotypes de HPV à haut risque repartis en 4 groupes (HPV 16, HPV 18/45, HPV 31, 33, 35, 52, 58, et HPV 51, 59, 39, 56, 66, 68). La procédure expérimentale a été réalisée selon les recommandations strictes du fabricant.

La procédure de typage du HPV a été réalisée comme suit :

- Ajouter 2 ml d'eau ultrapure aux échantillons de cellules cervicales prélevées lorsqu'ils sont secs ;
- Vortexer brièvement les échantillons (15 secondes), puis transférer 1 ml de la suspension de cellules cervicales dans un tube 1,5 ml ;
- Centrifuger pendant 10 minutes (mn) à 12 500 tours par mn (trs/mn) ;
- Après centrifugation, éliminer complètement le surnageant en veillant à ne pas entraîner le culot au fond du tube ;
- Ajouter 100 µl de tampon 1x (buffer) dans chaque tube 1,5 ml ;
- Vortexer le tube pour suspendre le culot cellulaire, puis sceller le tube avec du Parafilm ou du scotch en carton ;

- Incuber les échantillons à 95 °C pendant 20 mn ;
- Laisser refroidir les tubes à la température ambiante, puis centrifuger brièvement (15 secondes) avant de les ouvrir ;
- Repartir 10 µl de mixture dans des tubes PCR neufs, en ajoutant deux tubes PCR supplémentaires : un pour le contrôle négatif et un pour le contrôle positif ;
- Transférer 2,5 µl de chaque échantillon dans les tubes PCR contenant la mixture, en ajoutant également 2,5 µl du contrôle négatif et 2,5 µl du contrôle positif dans les tubes réservés pour eux ;
- Bien fermer les tubes, vortexer doucement (5 secondes) pour mélanger les réactifs, puis centrifuger brièvement (15 secondes) pour rassembler le contenu au fond des tubes ;
- Placer les tubes dans la machine (iAMP-PS96), fermer et lancer la réaction.

2.9 Collecte des données

Nous avons fait une saisie simple des textes, des tableaux et des graphiques sur les logiciels Word et Excel version 2016.

L'analyse des données a été faite sur le logiciel SPSS 20.0.

Le test statistique réalisé était celui du Khi2 avec $p < 0,05$ comme seuil significatif.

3 RESULTATS :

Notre étude a porté sur 100 femmes dépistées avec une lésion précancéreuse du col de l'utérus.

3.1 Données sociodémographiques

3.1.1 Age

Tableau V : Répartition selon la tranche d'âge

Âge en année	Pourcentage (%)
≤ 30	27
>30	73
Total	100

La majorité de nos participantes était âgée de plus de 30 ans soit 73 % avec des âges extrêmes de 14 et 67 ans. La moyenne d'âge était $39,78 \pm 11,986$.

3.1.2 Profession

Tableau VI : Répartition selon la profession

Profession	Pourcentage (%)
Ménagère	45
Commerçante	16
Agent de santé	13
Coiffeuse	01
Autres	25
Total	100

Les ménagères étaient les plus représentées dans notre étude soit 45%.

3.1.3 Ethnie

Tableau VII : Répartition selon l'ethnie

Ethnie	Pourcentage (%)
Bambara	25
Malinke	18
Soninke	16
Peulh	11
Sonrhäï	06
Sénoufo	05
Autres	19
Total	100

Les Bambaras ont constitué le groupe le plus représenté, avec 25 % des cas.

3.1.4 Statut matrimonial:

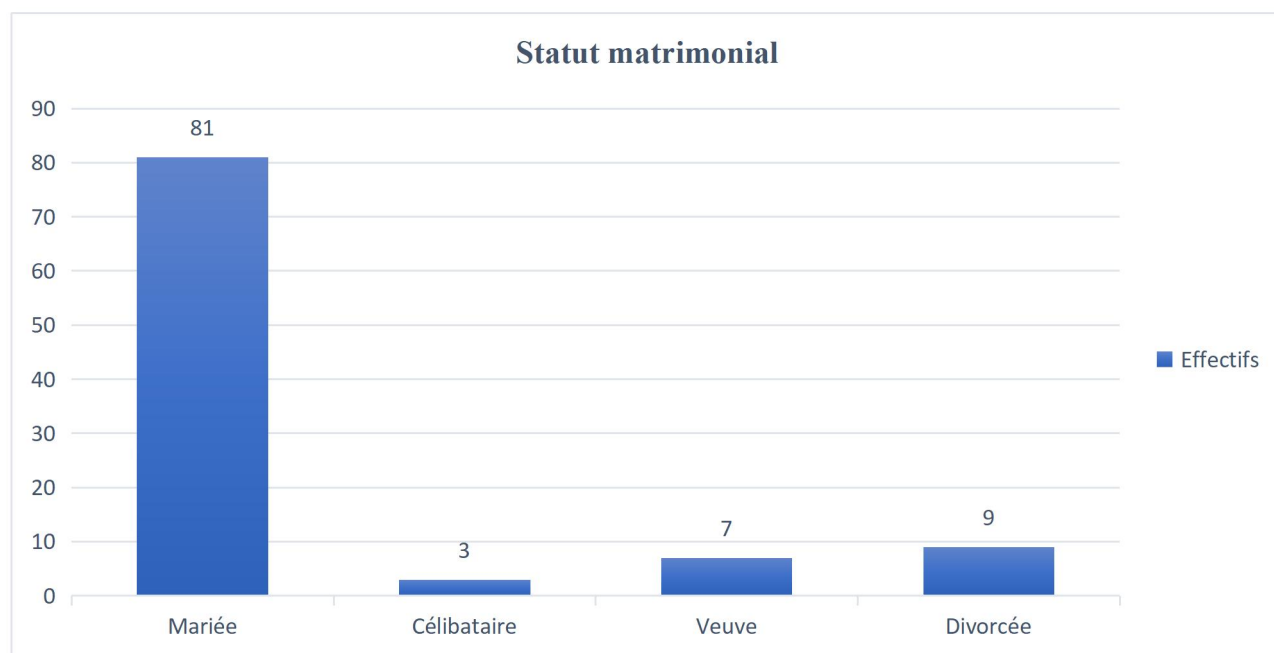


Figure 11 : Répartition selon le statut matrimonial

Au total 81 % des participantes étaient mariées.

3.1.5 Niveau d'instruction:

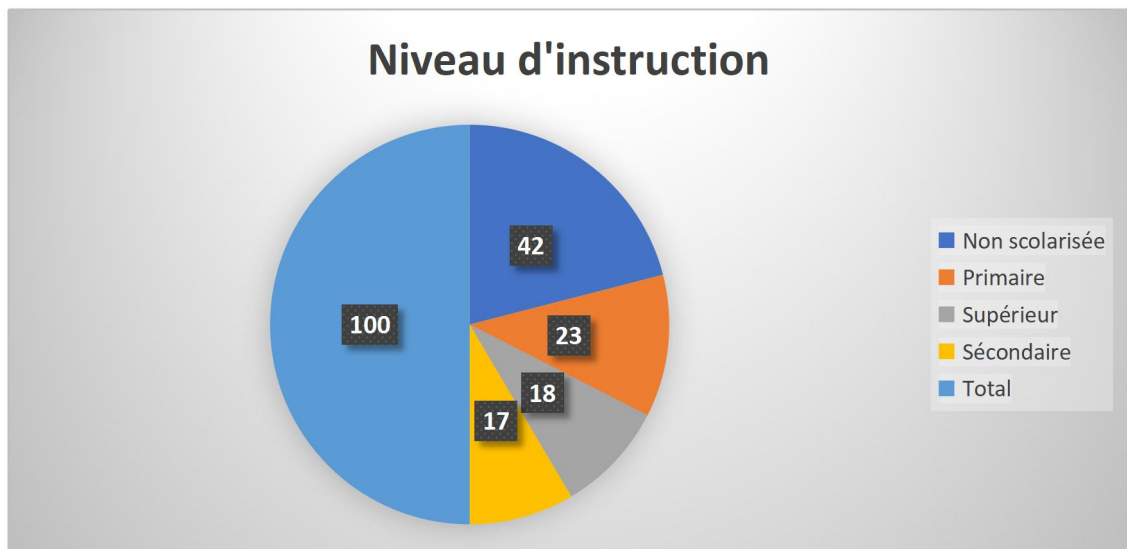


Figure 12 : Répartition selon le niveau d'instruction

Dans notre étude, les participantes non scolarisées étaient prédominantes avec (42 %).

3.1.6 Âge du premier rapport sexuel :

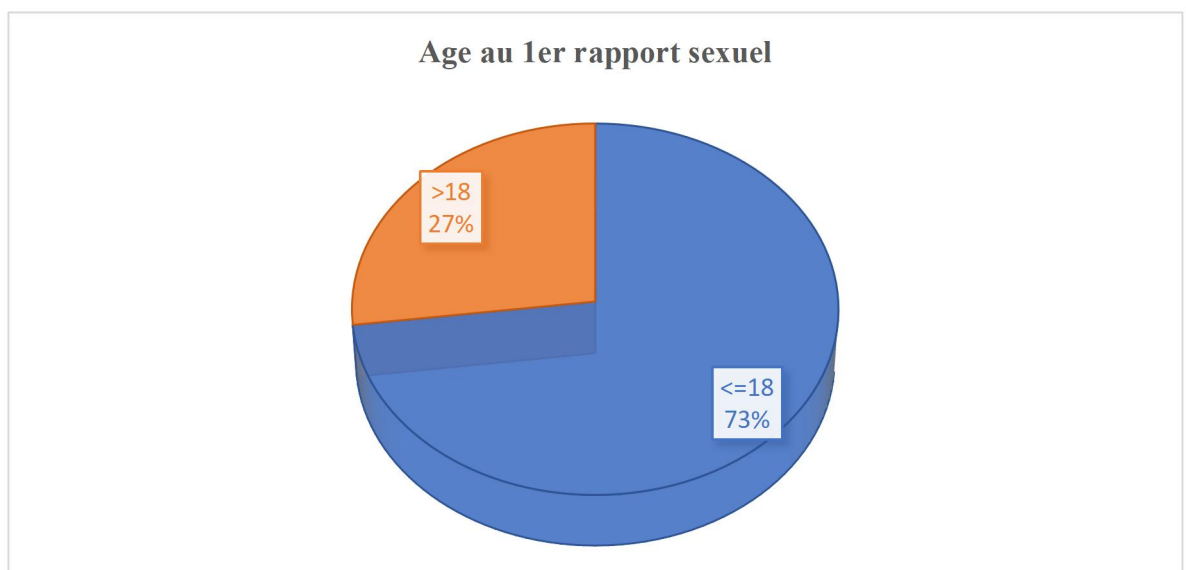


Figure 13 : Répartition selon l'âge au premier rapport sexuel

Les participantes ayant eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 18 ans représentaient la majorité, avec 73 %.

3.1.7 Consommation de tabac

Tableau VIII : Répartition selon la notion de consommation de tabac

Tabagisme	Effectif
Oui	3
Non	97
Total	100

Dans notre étude, 97 % de nos participantes étaient non-fumeuses.

3.1.8 Parité

Tableau IX : Répartition selon la parité

Parité	Pourcentage (%)
Nullipares	08
Primipares	10
Multipares	82
Total	100

Environ 82% des patientes ayant une lésion précancéreuse du col de l'utérus étaient multipares.

3.2 Aspects cliniques

3.2.1 HPV:

Résultat du test HPV	Pourcentage (%)
Négatif	61
Positif	39
Total	100

Tableau X : Fréquence du HPV dans la population étudiée

Le test HPV a été positif chez 39% de nos participantes.

3.2.2 Les différents sous-types de HPV

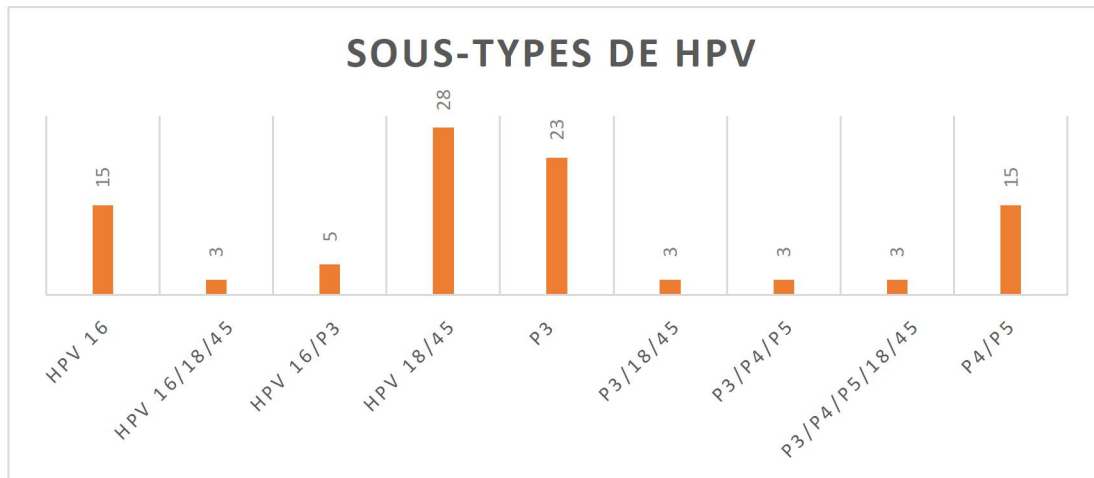


Figure 14 : Sous-types de HPV à haut risque

Selon la distribution des sous types, les HPV 18/45 étaient le plus fréquent soit 28%.

- P3 : 31, 33, 35, 52, 58 ; P4 : 51, 59 ; P5 : 39, 56, 66, 68.

3.2.3 Types histologiques

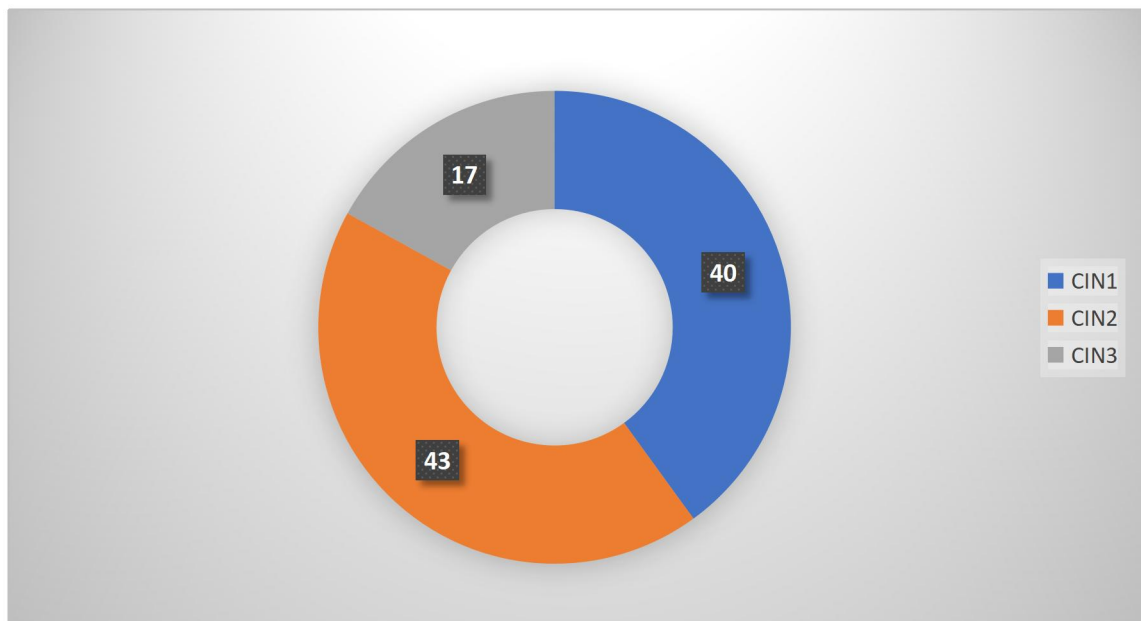


Figure 15 : Fréquence des types histologiques

Le type histologique le plus fréquent a été le CIN2 soit 43%.

3.3 Distribution du HPV selon les caractéristiques sociodémographiques

3.3.1 Age

Tableau XI : Répartition du HPV selon l'âge

Âge	HPV positif N (%)
≤ 30 ans	6 (15,4)
> 30 ans	33 (84,6)
Total	39 (100)

N : effectif , $\chi^2 = 0,041$; $p = 0,21$

Dans notre étude 84,6 % des patientes de plus de 30 ans étaient HPV positives.

3.3.2 Age au premier rapport sexuel

Tableau XII : Répartition du HPV selon l'âge au premier rapport sexuel

Âge au 1 ^{er} rapport	HPV positif N (%)
≤ 18 ans	18 (46%)
> 18 ans	21 (54%)
Total	39 (100%)

Au total, 54 % des participantes qui ont déclaré avoir eu leur 1^{er} rapport sexuel après 18 ans étaient positives au HPV, Cependant, l'analyse statistique ($\chi^2 = 0,287$; $p = 0,141$) a révélé qu'il n'y avait pas de différence significative.

3.3.3 Niveau d'instruction

Tableau XIII : Répartition selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	HPV positif N (%)
Non scolarisée	19 (48,7%)
Primaire	12 (30,8%)
Secondaire	3 (7,7%)
Supérieur	5 (12,8%)
Total	39 (100%)

La prévalence du HPV a été la plus élevée chez les femmes non scolarisées soit 48,7%.

L'analyse statistique (χ^2 de 6,576 et la p-value de 0,13) a révélé qu'il n'y avait pas de différence significative.

3.3.4 Statut matrimonial

Tableau XIV : Répartition du HPV selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	HPV positif N (%)
Divorcée	4 (10,2%)
Mariée	30 (77%)
Veuve	4 (10,2%)
Célibataire	1 (2,6%)
Total	39 (100%)

L'analyse de la répartition du HPV en fonction du statut matrimonial a révélé que, parmi les 39 patientes infectées, 77 % étaient mariées ($\chi^2 = 1,262$; $p = 0,59$).

3.3.5 Parité

Tableau XV : Répartition du HPV selon la parité

Parité	HPV positif N (%)
Nullipare	3(7,7%)
Primipare	5 (12,8%)
Multipare	31 (79,5%)
Total	39 (100%)

La répartition du HPV selon la parité, indique que 79,5 % des cas concernaient des femmes multipares (31 cas), $\chi^2 = 0,565$; $p = 0,128$.

3.4 Distribution de la prévalence du HPV selon les caractéristiques cliniques

3.4.1 Les types histologiques

Tableau XVI : Répartition du HPV selon le type histologique

Types Histologiques	HPV positif N (%)
CIN 1	15 (38,5)
CIN 2	16 (41)
CIN 3	8 (20,5)
Total	39 (100)

Nous avons observé que les participantes avec une CIN 2 sont les plus sujettes au HPV, soit 41% du portage au HPV. L'analyse statistique n'a pas révélé de différence significative : $\chi^2 = 0,560$; $p = 0,96$.

4 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'objectif de notre travail était d'identifier les sous-types de papillomavirus humain présents chez les patientes maliennes diagnostiquées pour une lésion précancéreuse du col de l'utérus. Il s'agissait d'une étude transversale prospective menée entre novembre 2023 et décembre 2025.

Le taux mondial de l'infection par le HPV est d'environ 11,7 % environ. L'Afrique subsaharienne occupe le premier rang des zones les plus touchées avec 24,0 %, suivie de l'Europe de l'Est (21,4 %) et de l'Amérique latine (16,1 %). L'Europe occidentale présente la prévalence la plus faible, soit 9,0 % (43).

De nos jours, l'utilisation de tests de dépistage de l'ADN du HPV semble être une option indispensable pour l'identification précoce des populations à différents niveaux de risque de néoplasie, en raison de la relation étroite entre l'infection par le HPV et le développement du cancer du col de l'utérus (5).

Des études antérieures ont souligné que la prévalence du HPV diffère considérablement d'une région à l'autre et à l'intérieur d'un même pays en fonction de plusieurs facteurs, notamment des facteurs extrinsèques tels que le climat, les partenaires sexuels multiples, le tabagisme, l'âge précoce au premier rapport sexuel, l'âge, la non-vaccination avant le premier rapport sexuel et bien d'autres ainsi que des facteurs intrinsèques tels que la génétique et l'âge (5).

4.1 Aspects Sociodémographiques

4.1.1 Âge

Dans notre étude, **73 %**, de nos participantes, avaient **plus de 30 ans**, avec un âge moyen de **39,78 ans $\pm$ 11,986 ans** et des extrêmes d'âge allant de **14** et **67** ans. Nos résultats sont comparables à ceux de **Keita M et al.** (36), de même à Conakry **Bah et al.**, ont observé un âge moyen de **39,57 ans** avec une extrême d'âge de **20 à 64 ans** (37). En revanche, nos résultats sont inférieurs à ceux de l'étude menée dans la population **congolaise** avec une moyenne d'âge de **42,25 ans** (21), ainsi qu'aux données de l'essai **ATHENA** mené aux **États-Unis** où l'âge moyen était **41,8 $\pm$ 11,3** (38). Cette différence pourrait s'expliquer par la variation des caractéristiques démographiques, de la taille des échantillons et des critères d'inclusion entre les études. Nos résultats concordent néanmoins avec les recommandations de l'OMS concernant le dépistage régulier à partir de 30 ans, soulignant l'importance de cibler cette tranche d'âge dans les stratégies de prévention du cancer du col de l'utérus (33).

4.1.2 Profession

Dans notre étude, les femmes au foyer représentaient la majorité de nos participantes, atteignant **45 %**, tout comme l'étude de **Boly M** en **2023** au **Mali** avec **34,1 %** de femmes ménagères (47). Ces résultats sont différents de ceux de l'étude **Bah et al.** à Conakry, où les femmes salariées d'entreprise représentaient **66,6 %** (45). Cette prédominance des femmes au foyer pourrait s'expliquer par la structure socioprofessionnelle de notre population d'étude, où les femmes exercent majoritairement des activités domestiques.

4.1.3 Ethnie

Dans notre étude, le groupe ethnique le plus représenté était les **Bambaras** soit **25 %**, suivi des **Malinkés** avec **18 %**, puis les **Soninkés** à **16 %** et les **Sonrhaï** **6 %**. Ces résultats s'alignent avec ceux obtenus par **Mariko et al.** (12), qui ont rapporté également une prédominance des Bambaras avec **26,3 %**, ainsi que **Dembele et al.** (48), qui ont trouvé au **Mali** que l'ethnie **Bambara** représentait **28,6 %**. Ces résultats pourraient être expliqués par le fait que ces groupes ethniques sont historiquement et démographiquement prédominants dans les régions concernées par ces études.

4.1.4 Statut matrimonial

Nos résultats ont montré que **81 %** des patientes étaient **mariées**, ces résultats sont similaires à ceux de **Boly M** (47), avec **82,4 %** des patientes qui étaient mariées, de même que ceux obtenus par **Schluterman et al.** (49) au Mali et **Ouedraogo et al.** (50) au Burkina Faso aussi, **Kuguyo et al.** (51) au **Zimbabwe** ont observé que **54 %** des femmes dans leur étude sur les génotypes à haut risque du HPV étaient mariées. Nos résultats correspondent également à ceux de **Mariko et al.** (9) au **Mali**, où **94 %** des participantes étaient mariées.

Le statut matrimonial pourrait influencer l'accès aux soins de santé, avec un soutien familial permettant une meilleure recherche de soins médicaux.

4.1.5 Niveau d'instruction

Ce travail a révélé que **42 %** des participantes étaient des femmes **non scolarisées**. Des études, comme celles de **Rasheed et al.** (52) au **Nigéria** ont observé qu'un faible niveau d'éducation engendrait une méconnaissance des risques et une participation limitée au dépistage avec **59,1 %** de participantes non scolarisées. **Jain et al.** (53) en **Inde** avec **53,59 %** de participantes non scolarisées ont rapporté que ces femmes étaient moins susceptibles de passer des examens réguliers, retardant ainsi les diagnostics. De plus, **Petersen et al.** (54) ont souligné l'impact des obstacles socio-

économiques. Il est donc crucial de promouvoir l'éducation et la sensibilisation pour améliorer la santé des femmes et réduire l'incidence du cancer du col de l'utérus.

4.1.6 Âge au premier rapport sexuel

Dans notre étude, **73 %** des femmes ont eu leur premier rapport sexuel **avant 18 ans**, avec une moyenne d'âge de **17,21 ± 2,67 ans**, des résultats similaires à ceux de **Boly M**, (47) au **Mali** ainsi qu'à ceux d'une étude réalisée dans la population gabonaise par **Assoumou et al.** (55) qui ont rapporté une fréquence de 60 % chez les femmes de moins de 18 ans. Des constatations similaires ont été faites dans la population sénégalaise (84,2 %) (55). Ces similitudes soulignent le partage de valeurs culturelles et religieuses entre la population malienne et ces groupes respectifs.

4.1.7 Consommation de tabac

La majorité des participantes de notre étude (**97 %**) ne **fumaient pas**, avec une proportion de **5 %** de fumeuses. Une tendance similaire a été observée par **Dykens et al.** (55) au Sénégal (**99,6 %**) en 2017 (24) et **Kuguyo et al.** (51) au **Zimbabwe** en 2021 où **93 %** des participantes ne fumaient pas. Nos résultats concordent également avec ceux de **Rasheed et al.** (52) en 2024 au **Nigéria** qui ont constaté que **80,3 %** des femmes nigérianes étaient non-fumeuses. Cette similarité des résultats peut être due aux réalités culturelles, religieuses de chaque pays.

4.1.8 Parité

Dans notre étude, **82 %** des participantes étaient des multipares. Cette prédominance des femmes multipares est aussi observée dans d'autres études telles que **Keita M et al.** et **Mariko et al.** (9,44) au **Mali**, **Zohocon et al.** (1) du **Burkina Faso**, **Assoumou et al.** (55) au **Gabon**, **Jain et al.** (53) en **Inde**, **Van Nam et al.** (57). Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature. La multiparité constitue un facteur de risque du cancer du col de l'utérus, car les grossesses en raison des traumatismes répétés qu'elles occasionnent, entraînent des remaniements de l'architecture du col qui évolue vers un état dysplasique.

4.1.9 Infections sexuellement transmissibles (IST)

Les résultats de notre étude ont montré qu'en ce qui concerne les infections sexuellement transmissibles (IST), **71 %** de nos participantes avaient d'autres IST de types non spécifiées. Aussi, l'étude de **Boly M** (47) a révélé un taux élevé de **88,2 %**, soit deux fois plus élevé que celui rapporté par **Dykens et al.** (55) au **Sénégal** (**43 %**) et également supérieur aux résultats de **Ouédraogo et al.** (50) au **Burkina Faso** (**35 %**). Ces différences pourraient être attribuées à la non-spécification du type

d'infection dans notre étude, contrairement à l'accent mis par **Ouédraogo et al.** sur *Chlamydia trachomatis* comme type d'infection. De plus, les disparités pourraient être influencées par la provenance des participantes, avec notre étude se concentrant davantage sur une population urbaine par rapport aux enquêtes menées en milieu rural au Burkina Faso et au Sénégal.

4.1.10 Types histologiques

Dans notre étude sur les 100 participantes, les **CIN2** étaient majoritaires avec une fréquence de **43 %** suivis des **CIN1** à **40 %** et des **CIN3** à **17 %**.

Nos résultats corroborent ceux de **Keita M et al.** (44) ont eu un taux de **CIN2** et **3** à **13,3 %**, **Missaoui et al.** (58) en Tunisie, **30,8 % CIN2 et 3** sur la prévalence des papillomavirus humains (HPV) parmi les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, de même que **Monsonogo et al.** (46) aux États-Unis dans le cadre de l'essai ATHENA. A contrario, dans l'étude de **Assoumou et al.** (55) où **61,5 %** des dysplasies intraépithéliales étaient de bas grade. Cette disparité s'explique par une différence de population cible, notre étude ciblant uniquement les lésions précancéreuses, tandis que **Assoumou et al.** ciblaient la distribution du HPV haut risque aussi bien chez les femmes à cytologie normale que chez celles présentant une dysplasie.

4.2 Distribution du HPV dans la population d'étude

4.2.1 Prévalence de HPV

Les résultats de notre étude ont montré que parmi nos participantes, **39 %** ont été testées positives au HPV. Ce chiffre concorde avec celui de **Idriss D.** (59) au Mali en **2022**, avec **40 %** de prévalence de la population globale, bien que la population d'étude diffère, de même que **Traore et al.** (59) avec **43,2 %**, **Rasheed et al.** au Nigeria, **54,6 %** (52). En revanche, **Kamate et al.** (60) ont eu une prévalence globale de l'infection à HPV bien inférieurs à la nôtre soit **21,2 %** contrairement à celle de **Missaoui et al.** (58) en Tunisie où la prévalence globale du HPV était de **73,6 %** ($p = 0,0001$) et de **Ouédraogo et al.** (50) au Burkina Faso, où la prévalence du HPV à haut risque était de **72,6 %**. Cette disparité pourrait s'expliquer par la différence de population étudiée ainsi que par la taille de celle-ci. Cette disparité pourrait être également attribuée à des facteurs géographiques et aux différentes techniques de détection de l'ADN du virus.

4.2.2 Les sous-types de HPV à haut risque

Notre étude a retrouvé 14 des sous-types HPV considérés à haut risque parmi les participantes, regroupés en **HPV 16, 18/45, P3 (31/33/35/52/58), P4 (51 et 59), et P5 (39/56/66/68)**. Les sous-types les plus fréquemment observés étaient **18/45** avec une prévalence de **11%** suivi de **P3** à **9 %** ainsi que du **HPV 16** à **6 % en plus des coinfections P4P5 à 6 % ; 16P3 et P3 18/45** chacun à **2 %** ainsi que **16/18/45 ; P3P4P5 et P3P4P5/18/45** chacun à **1 %**.

Les **HPV 16** et **18/45**, responsables de 70% des cancers de col, ont été détectés respectivement chez **6 %** et **11 %** des participantes. En revanche, dans l'étude de **Meda et al.** (62) au Burkina Faso, les sous-types de **HPV 16, 18** et **P3** étaient les plus fréquents. En comparaison, l'essai de **Monsonogo et al.** (46) aux **États-Unis** où les sous-types de HPV haut risque les plus répandus étaient le **HPV 16 (10,6 %)** au niveau de toutes les tranches d'âge suivi du **HPV 33, HPV 18, HPV 31, HPV 52 et 45** respectivement **5,9 % ; 5,9 % ; 4,5 % ; 3,8 % ; 1,7 %**. Similairement l'étude de **Missaoui et al.** (58) ont trouvé le **HPV 16** comme sous-type le plus fréquent **52,1 %** parmi les lésions de haut grade, **Assoumou et al.** (55) en revanche ont trouvé au **Zimbabwe** une prédominance de **P3**, avec **48 %** des cas, en utilisant un protocole similaire.

Ces résultats contrastent avec la littérature classique, qui identifie généralement **HPV 16 (50 %), suivi de HPV 18 (14 %), HPV 45 (45 %), et HPV 31 (5 %)** (59)

Cette disparité des résultats suggère que la distribution de l'infection varie en fonction des populations et des contextes géographiques, comme cela a été démontré dans la littérature. Cet aspect devrait être pris en compte dans les décisions en matière de santé publique afin de mieux adapter les stratégies aux besoins des populations concernées.

Malgré les variations observées, ces données soutiennent les affirmations de l'OMS sur le potentiel oncogène des sous-types 16, 18 et 45. Elles soulignent la nécessité d'une surveillance continue et de recherches complémentaires, en particulier dans les pays en développement, afin d'optimiser les stratégies vaccinales en fonction de la distribution des sous-types les plus communs, ainsi que les approches de prise en charge.

4.3 Distribution du portage du HPV selon les caractéristiques sociodémographiques

4.4 Âge

Dans notre étude, les femmes de **plus de 30 ans** étaient majoritairement touchées par le HPV, avec un taux de **73 %**. Ce résultat est similaire à ceux de **Idriss D (59)** avec une population différente où le pic de l'infection se situait dans la tranche d'âge de **40 ans et plus**, soit **55 %** des cas positifs. Ces résultats sont différents de ceux de certains auteurs tels que **Ouédraogo et al. (50)** qui ont trouvé dans une population d'adolescentes sexuellement actives âgée de 13 à 19 ans au **Burkina** en **2013** un pic infectieux avec un taux de **41,5 %**, tout comme l'étude de **Kamate et al. (60)** où la prévalence des HPV à haut risque était observée chez les femmes de moins de 25 ans (**36,1 %**) avec une association significative entre l'âge et le HPV ($\chi^2 = 12,371$, $p = 0,015$). Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette tranche d'âge correspond à la période de l'activité reproductive, ainsi que de régression naturelle de l'infection à HPV ou de latence de période, ciblée par les recommandations de l'OMS pour le dépistage du cancer du col de l'utérus bien que nos résultats ne corroborent pas cela.

4.4.1 Âge au premier rapport sexuel

La prévalence du HPV était plus élevée chez les femmes ayant commencé le rapport sexuel **avant 18 ans**, avec une prévalence à **74,4 %**. Nos données celles de **Boly M (47)** avec une prévalence à **65 %**. Cette constatation corrobore avec la littérature, car à cet âge, le col de l'utérus est immature en raison des remaniements initiaux, des risques de traumatismes fréquents dus au manque d'expérience et de connaissance en éducation sexuelle. Cette situation est plus courante dans les pays à faible revenu, dont le Mali, où le programme de vaccination n'est pas généralisé. Il est important de noter que plus de la moitié de ces jeunes filles ne sont pas vaccinées à cet âge, rendant ainsi la zone vulnérable aux IST, en particulier le HPV. Une étude menée au Rwanda par **Mukanyangezi et al. (63)** en 2019 a montré que les femmes ayant eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 21 ans étaient plus fréquemment infectées par le HPV. En revanche, **Rasheed et al. (52)** au **Nigéria** ont trouvé que celles ayant eu leur premier rapport à **14 ans** étaient les plus touchées, à **92,4 %**. De plus, **Louie et al. (64)** ont rapporté en 2009 en **Grande-Bretagne** que **40,2 %** des femmes atteintes de HPV dans une population de lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus avaient commencé entre **17 et 20 ans** dans des pays en développement.

Les variations dans les résultats pourraient être dues à des facteurs culturels, géographiques, à la taille des échantillons ou aux méthodes de recherche.

4.4.2 Niveau d'instruction

Le Mali, à l'instar des autres pays africains, accuse un retard en matière d'éducation. Ce phénomène est mis en évidence dans notre étude qui a montré qu'une bonne partie des femmes concernées étaient non-scolarisées soit **48,5 %** des cas, similaire à celui observé par **Kamate et al.** (60) dont la majorité des participantes était non scolarisée, de même qu'avec **Jain et al** (53) en Inde et de **Rasheed et al.** (52) au **Nigeria** où la prévalence de HPV était élevée parmi les femmes non scolarisées de la population d'étude. Ces résultats sont conformes à la littérature qui soutient l'absence d'éducation scolaire comme facteur non négligeable de risque du cancer du col de l'utérus, car pouvant entraîner un accès limité à l'information sur la santé reproductive, augmentant ainsi le risque d'infection au HPV.

4.4.3 Statut matrimonial

Nous avons constaté que les femmes **mariées** présentaient le taux d'infection au HPV le plus élevé, avec un taux de **77 %**. Ce résultat est comparable à celui obtenu par **Rasheed et al.** (52) au **Nigeria**, où **85,7 %** des femmes mariées étaient affectées. Les différences de résultats entre les études peuvent être attribuées à des facteurs culturels, à la taille des échantillons ou encore aux méthodes d'échantillonnage.

4.4.4 Parité

L'infection à HPV avait prédominé chez les **multipares** dans **79,5 %** des cas positifs, de même que **Moukassa et al.** (65) au **Congo** en **2007** où **75,39 %** de la population d'étude était des **multipares**. Dans les études de **Keita M et al** et de **Bah et al** et **Konaté et al**, la prévalence du HPV parmi les femmes multipares de la population d'étude était respectivement de **33,6 %**, **31,25 %** et **30,9 %** (44,45,66). Ces différents résultats concordent avec ceux de la littérature qui montre que la multiparité joue un rôle important dans la persistance du HPV par les traumatismes répétés lors des accouchements. Ainsi, ces microlésions entraînent des remaniements au niveau de l'architecture du col utérin et influent sur la clairance des HPV. En effet, les HPV sont, dans la plupart des cas, des infections bénignes et leur clairance (élimination) se fait naturellement à partir de la desquamation des cellules épithéliales du col. Toutefois, les microlésions ou lésions au niveau du col par divers mécanismes (infections, traumatismes, contraceptions, rapports sexuels...)

constituent des portes d'entrée nécessaires au cycle de réplication du HPV qui débute préférentiellement au niveau de la membrane basale.

4.5 Distribution du portage du HPV selon les caractéristiques cliniques

4.5.1 Types histologiques

La prévalence de HPV chez nos patientes était de **41 %** pour les **CIN2**, suivi de **38,5 %** pour les **CIN1** enfin **20,5 %** pour les **CIN3** ces résultats corroborent avec ceux de **Traore et al.** où les **CIN2** étaient le type histologique le plus représenté à **42,2 %**, ainsi que **Konate et al.** (66). Cependant il y a aussi l'étude de **Monsonogo et al.** (46) aux **USA** en 2014 où la prévalence du HPV était aussi bien élevée pour les lésions de bas grade que pour les lésions de haut grade, tout comme **Missaoui et al.** (58) chez qui l'infection par le HPV était associée à **84 %** des lésions précancéreuses. Lui et al en Chine ont eu **91 %** de **CIN2** parmi la population HPV positif. En revanche, **Bah et al.**, de même que **Moukassa et al.**, ont eu les **CIN1** comme type histologique prévalent (45,65). Ces résultats rejoignent ceux de la littérature dans laquelle des taux de prévalence des HPV proches ont été détectés parmi les lésions du col utérin. Cela peut s'expliquer par des facteurs tels que la taille de l'échantillon, la méthode de sélection des participants et la constitution génétique des populations, d'autant plus que les variations génétiques pourraient influencer la susceptibilité au HPV et aux lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus d'où l'importance des stratégies de dépistage efficaces et de vaccination contre le HPV pour réduire des cancers associés.

4.6 Limites de l'étude

Les limites de notre étude sont marquées par une taille de l'échantillon non représentative et une technique de génotypage ne permettant pas d'individualiser les types d'HPV.

4.7 Perspectives de l'étude

Nous comptons mener cette étude avec une taille plus importante afin que ça soit plus représentatif de la population du Mali. Nous envisageons également d'identifier individuellement les sous-types de HPV à l'aide du séquençage de Sanger.

5 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

5.1 CONCLUSION

Cette étude a permis d'analyser le typage du papillomavirus humain (HPV) chez des patientes atteintes de lésions précancéreuses du col de l'utérus, mettant en évidence la prédominance des génotypes à haut risque au sein de la population étudiée au Mali. Les résultats montrent que les types **HPV18/45** et **P3 (31, 33, 35, 52, 58)** sont les plus fréquemment associés aux lésions précancéreuses du col utérin, à la différence des données épidémiologiques internationales qui mettent plutôt en avant les sous-types de HPV **16 18 et 45**. Dans notre étude, le génotype 16 venait en 3^{ème} position, soit **15,4 %**. Par ailleurs, notre étude a également identifié d'autres génotypes oncogènes encore insuffisamment documentés dans la littérature, notamment ceux appartenant au groupe **P4/P5 (39, 51, 56, 59 et 68)**, représentant **15,4 %**. Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance élargie et rigoureuse du dépistage du HPV.

Les données issues de cette étude pourraient constituer une base pour des recherches ultérieures avec une plus grande envergure, bénéficiant d'une statistique accrue. Elles permettraient ainsi de mieux orienter l'élaboration de stratégies de prévention adaptées du cancer du col de l'utérus au Mali, en tenant compte de l'ensemble des sous-types de HPV à haut risque présents dans cette population.

5.2 RECOMMANDATIONS

❖ Aux autorités politiques

- Intégrer le dépistage du HPV par auto-prélèvement dans le programme national de lutte contre le cancer du col de l'utérus ;
- Équiper les structures sanitaires en les dotant d'appareils de biologie moléculaire de dernière génération capables de réaliser les tests VPH ainsi d'autres IST ;
- Accentuer la sensibilisation sur la nouvelle technique (auto-prélèvement) dans les structures sanitaires et la population ;
- Diversifier les canaux de communication et renforcer les actions de sensibilisation déjà existantes ;
- Systématiser la vaccination contre le VPH en tenant compte des génotypes fréquemment rencontrés au Mali.

❖ Aux ONG et associations de lutte contre le cancer du col de l'utérus

- Sensibiliser la population sur l'infection au HPV ainsi que la pratique de son dépistage ;
- Œuvrer à l'introduction des vaccins anti-HPV dans la prévention primaire du cancer du col utérin.

❖ Aux prestataires des services

- Proposer systématiquement la détection du HPV chez toutes les femmes ayant des rapports sexuels réguliers et celles vues en consultation gynécologique ;
- Expliquer la procédure et le bien-fondé de la détection ;
- Enregistrer assidûment les données des patientes ainsi que leurs coordonnées ;
- Veiller à conserver les échantillons selon les normes liées au HPV.

❖ À la population féminine

- Faire le dépistage du HPV tous les 5 à 10 ans selon le résultat du premier test ;
- Éviter les comportements à risque menant à l'infection au HPV ;
- Se faire vacciner ;
- Conserver soigneusement les résultats de dépistage qui leur sont remis.

❖ Aux hommes

- Se faire vacciner contre le HPV ;

❖ À la communauté

- Ne pas rejeter ou stigmatiser les femmes victimes du cancer ;

- Encourager les femmes à réaliser les tests de dépistage ;

6 **REFERENCES**

1. Théodora Mahoukèdè Zohoncon, Emmanuel Faustin Tegwendé Saoura, Konsegré V, Ouedraogo E, Ouedraogo RA, Ouedraogo S, et al. Génotypes HPV à haut risque impliqués dans les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au Burkina Faso: revue systématique de littérature. *Sciences de la Santé*. 2023;46(1). Disponible: https://www.revuesciences-techniquesburkina.org/index.php/sciences_de_la_sante/article/view/1398.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024;74(3):229-63.
3. Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, Colombet M, Piñeros M, Znaor A, et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *International Journal of Cancer*. 2025;156(7):1336-46. DOI: 10.1002/ijc.35278.
4. Cervical cancer statistics. World Cancer Research Fund. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/cervical-cancer-statistics/>.
5. Goldstein A, Gersh M, Skovronsky G, Moss C. The Future of Cervical Cancer Screening. *International journal of women's health*. Taylor & Francis; 2024;1715-31.
6. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2018;47:14-26. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006.
7. Kim M, Park NJ-Y, Jeong JY, Park JY. Multiple Human Papilloma Virus (HPV) Infections Are Associated with HSIL and Persistent HPV Infection Status in Korean Patients. *Viruses*. 2021;13(7):1342. DOI: 10.3390/v13071342.
8. Atlas de colposcopie – principes et pratique. Disponible: <https://screening.iarc.fr/atlascolpofrdetail>.
9. Kadidiatou Mariko, Aspects histopathologiques des cancers du col de l'utérus au Mali : à propos de 845 cas, thèse en médecine, Bamako, Mali, 2008.
10. Moussa Camara, Profil comparé des lésions du col utérin selon l'âge dans le district de Bamako. Diplôme Étude spécialisée en Gynécologie-Obstétrique, Bamako ,Mali, 2024.
11. Fonction col de l'utérus : anatomie et reproduction. Disponible: <https://ishh.fr/cancer-col-uterus/col-uterien-anatomie-et-fonction-reproductrice/>.
12. Mohamed Traore, Épidémiologie et prise en charge des lésions pré cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au CHU du Point G, Diplôme d'Etudes Spécialisées en Gynéco-Obstétrique (D.E.S), Bamako, Mali, 2023.
13. Mlynarczyk-Bonikowska B, Rudnicka L. HPV Infections—Classification, Pathogenesis, and Potential New Therapies. *Int J Mol Sci*. 2024;25(14):7616. DOI: 10.3390/ijms25147616.

14. Mirabello L, Clarke M, Nelson C, Dean M, Wentzensen N, Yeager M, et al. The Intersection of HPV Epidemiology, Genomics and Mechanistic Studies of HPV-Mediated Carcinogenesis. *Viruses*. 2018;10(2):80. DOI: 10.3390/v10020080.
15. Organisation mondiale de la Santé. Note d'orientation de l'OMS : approche globale pour la prévention et la prise en charge du cancer du col de l'utérus : vers une meilleure santé pour les femmes et les jeunes filles. WHO guidance note: comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013. Disponible: <https://iris.who.int/handle/10665/85342>.
16. Alrajjal A, Pansare V, Choudhury MSR, Khan MYA, Shidham VB. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *Cytojournal*. 2021;18:16. DOI: 10.25259/Cytojournal_24_2021.
17. Kalavathy MC, Mathew A, Krishna KMJ, Saritha VN, Sujathan K. High-risk human papillomavirus infection among women with atypical squamous cells of undetermined significance in Pap smear: A seven-year follow-up study in South India. *Indian Journal of Cancer*. 2024;61(4):797-804. DOI: 10.4103/ijc.ijc_722_21.
18. Le virus du papillome humain (VPH): Types, causes, symptômes et vaccins. Disponible: <https://www.invitra.fr/virus-du-papillome-humain/>.
19. Skander D. Tout ce qu'il faut savoir à propos de l' HPV. Dr Skander Ben Alaya 2025. Disponible: <https://www.gynecologue-tunis.com/hpv-comprendre-le-virus-du-papillome-humain/>.
20. Doorbar J, Quint W, Banks L, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F55-70.
21. Benhelima Wafa. Evaluation de dépistage du cancer du col de l'utérus par l'étude des frottis cervico utérins, Cas de la wilaya de Ghardaïa. Diplôme de MASTER en biochimie appliquée. Disponible : <https://dspace.univ-ghardaia.edu.dz/jspui/bitstream/123456789/8713>.
22. Jasim S. Small Molecule Inhibitors of Human Papillomavirus Protein - Protein Interactions. *AACE Clinical Case Reports*. 2021;7(1):1.
23. Audiger C. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus : déterminants de recours et inégalités sociales. Le programme de Dépistage Organisé du Cancer du Col de l'Utérus sur le site pilote du Val-de-Marne.
24. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
25. Luván-Morales J, Gutiérrez-Enríquez SO, Granados-García V, Torres-Poveda K. Risk factors for the development of cervical cancer: analysis of the evidence. *Front Oncol*. 2024;14:1378549. DOI: 10.3389/fonc.2024.1378549.

26. Analyse et compte-rendu des résultats de l'inspection visuelle avec le soluté de Lugol (IVL). Disponible: <https://screening.iarc.fr/viavilichap3.php?lang=2>.
27. Ngou JPNM. Traitement des lésions precancereuses du col de l'utérus. expérience du centre hospitalier universitaire de Libreville. Journal de la SAGO (Gynécologie – Obstétrique et Santé de la Reproduction). 2025 26(3). Disponible: <http://jsago.org/index.php/jsago/article/view/235>.
28. Facteurs de risque du cancer du col utérin : connaissances actuelles. Disponible: https://screening.iarc.fr/doc/RH_risk_factors_fs_fr.
29. Résultats cytologiques du test APTIMA HPV chez les femmes présentant des cellules squameuses atypiques de signification indéterminée - PubMed. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23220509/>.
30. Ouedraogo CMR, Djigma FW, Bisseye C, Sagna T, Zeba M, Ouermi D, et al. Épidémiologie et caractérisation des génotypes de papillomavirus humain dans une population de femmes à Ouagadougou. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2011;40(7):633-8. DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.05.012.
31. Ronco G, Paolo GR, Francesca C, Massimo C, Palma DP, Annarosa DM. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. The Lancet Oncology. mars 2010;11(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20089449>.
32. Djonouma I. Typage du papillomavirus dans le dépistage du cancer du col chez les femmes séropositives à Bamako. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2023. Disponible : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5881>.
33. Surriabre P, Torrico A, Vargas T, Ugarte F, Rodriguez P, Fontaine V. Assessment of a new low-cost, PCR-based strategy for high-risk human papillomavirus DNA detection for cervical cancer prevention. BMC Infectious Diseases. 2019;19(1):842. DOI: 10.1186/s12879-019-4527-9.
34. Guenat D, Riethmuller D, Ramanah R, Morel A, Aubin F, Mougin C, et al. Diagnostic moléculaire des papillomavirus humains (HPV) : quel(s) test(s) en pratique clinique ? Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2016;45(9):1009-19. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.09.007.
35. Inturrisi F, de Sanjosé S, Desai KT, Dagnall C, Egemen D, Befano B, et al. A rapid HPV typing assay to support global cervical cancer screening and risk-based management: A cross-sectional study. International Journal of Cancer. 2024;154(2):241-50. DOI: 10.1002/ijc.34698.
36. Bilan des néoplasies du col de l'utérus par les méthodes d'inspection visuelle après application d'acide acétique (IVA) et de lugol (IVL) au Centre de Santé de Référence de la commune II du district de Bamako à propos de 1071 cas. Disponible: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3871>.
37. Tranbaloc P. Histoire naturelle des lésions précurseurs du cancer du col utérin. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2008;36(6):650-5. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2008.03.016.

38. Camara M. Dépistage et suivi des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par les tests visuels IVA-IVL au CSRéf de la commune III. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020. Disponible: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3965>.
39. Keita Mamadou. Dépistage des Lésions Précancéreuses et Cancéreuses par les Tests Visuels à la Commune VI du District de Bamako. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3965>.
40. Nouveau guide de l'OMS pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus. Disponible: <https://www.who.int/fr/news/item/03-12-2014-new-who-guide-to-prevent-and-control-cervical-cancer>.
41. OMS cancer du col.pdf. Source : IARC, GLOBOCAN, 2008: <http://www-dep.iarc.fr>.
42. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. J Infect Dis. 2010;202(12):1789-99. DOI: 10.1086/657321.
43. Keita M, Bourama C, Saoudatou T, Samake A, Diallo M, Kone A, Haidara D, Diassana M, Diassana B, Konate M, Diakite IK, Konake MS, Maiga M, Sidy MD, Mohamed Samee, Coulibaly O, Kamate B, Cheick BT, Teguede I. Dépistage des Lésions Précancéreuses et Cancéreuses par les Tests Visuels à la Commune VI du District de Bamako Health Sci. Dis: Vol 21 (7) July 2020 pp 84-89 Available free at www.hsd-fmsb.org.
44. Bah M, Keita M, Cisse K, Souare M, Diallo T, Traore B. Traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus par la thermo coagulation au centre de dépistage Aminata Souaré de la polyclinique Médisar. Annales de la SOGGO. 2022;17(39):94-9.
45. Monsonego J, Cox JT, Behrens C, Sandri M, Franco EL, Yap P-S, et al. Prevalence of high-risk human papilloma virus genotypes and associated risk of cervical precancerous lesions in a large U.S. screening population: Data from the ATHENA trial. Gynecologic Oncology. Elsevier; 2015;137(1):47-54. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.01.551.
46. Boly Mamadou. Typage des virus du papillome humain (VPH) dans le dépistage lésions précancéreuses du col de l'utérus dans la population générale à Koulikoro. Thèse de médecine. USTTB.2022.
47. Dembele Mariam A. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers du col de l'utérus à Bamako de 2016 à 2020: données du registre des cancers. Thèse en médecine. USTTB. 2023.
48. Schluterman NH, Sow SO, Traore CB, Bakarou K, Dembelé R, Sacko F, et al. Differences in patterns of high-risk human papillomavirus infection between urban and rural low-resource settings: cross-sectional findings from Mali. BMC Womens Health. 2013;13:4. DOI: 10.1186/1472-6874-13-4.
49. Ouédraogo CMR, Rahimy RML, Zohoncon TM, Djigma FW, Yonli AT, Ouermi D, et al. Épidémiologie et caractérisation des génotypes à haut risque de *Papillomavirus* humain dans une population d'adolescentes sexuellement actives à Ouagadougou. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2015;44(8):715-22. DOI: 10.1016/j.jgyn.2014.12.021.

50. Kuguyo O, Dube Mandishora RS, Thomford NE, Makunike-Mutasa R, Nhachi CFB, Matimba A, et al. High-risk HPV genotypes in Zimbabwean women with cervical cancer: Comparative analyses between HIV-negative and HIV-positive women. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257324. DOI: 10.1371/journal.pone.0257324.
51. Rasheed FA, Yakasai IA, Abdurrahman A, Usman A, Yusuf N. Human papillomavirus serotypes and determinants among women with invasive cervical cancer in Katsina state, Northwest-Nigeria: a multicentre study. *Ecancermedicalscience*. 2024;18:1714. DOI: 10.3332/ecancer.2024.1714.
52. Jain A, Ganesh B, Bobdey SC, Sathwara JA, Saoba S. Sociodemographic and Clinical Profile of Cervical Cancer Patients Visiting in a Tertiary Care Hospital in India. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017;38(3):291-5. DOI: 10.4103/ijmpo.ijmpo_20_16.
53. Petersen Z, Jaca A, Ginindza T, Maseko G, Takatshana S, Ndlovu P, et al. Barriers to uptake of cervical cancer screening services in low-and-middle-income countries: a systematic review. *BMC Women's Health*. 2022;22. DOI: 10.1186/s12905-022-02043-y.
54. Zoa Assoumou S, Ndjoi Mbiguino A, Mabika Mabika B, Nguizi Ogoula S, El Mzibri M, Khattabi A, et al. Human papillomavirus genotypes distribution among Gabonese women with normal cytology and cervical abnormalities. *Infect Agent Cancer*. 2016;11:2. DOI: 10.1186/s13027-016-0046-0.
55. Dykens JA, Linn AM, Irwin T, Peters KE, Pyra M, Traoré F, et al. Implementing visual cervical cancer screening in Senegal: a cross-sectional study of risk factors and prevalence highlighting service utilization barriers. *Int J Womens Health*. 2017;9:59-67. DOI: 10.2147/IJWH.S115454.
56. Van Nam L, Son HX, Bang LVN, Van Duyet L. HPV prevalence and genotype distribution among Vietnamese cervical cancer patients in the northern region of Vietnam, from 2018 – 2020. *Journal of Clinical Virology Plus*. 2024;4(2):100182. DOI: 10.1016/j.jcvp.2024.100182.
57. Missaoui N, Hmissa S, Trabelsi A, Tahar Yacoubi M, Noura A, Frappart L, et al. [Prevalence of HPV infection in precancerous and cancerous lesions of the uterine cervix in Tunisia]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2010;68(3):297-303. DOI: 10.1684/abc.2010.0431.
58. Djonouma Idriss. Typage du papillomavirus humain dans le dépistage du cancer du col chez les femmes séropositives à Bamako. Thèse en médecine. USTTB. 2023.
59. Traore B, Kassogue Y, Diakite B, Diarra F, Cisse K, Kassogue O, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus genotypes in outpatient Malian women living with HIV: a pilot study. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):513. DOI: 10.1186/s12879-024-09412-y.
60. Meda ZC, Ramde Z, Hien H, Ilboudo B, Ouattara CA, Traore I, et al. Evaluation de l'effectivité du test Human papillomavirus (HPV) dans le cadre du dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus au Burkina Faso: cas du Centre hospitalier universitaire Souro Sanou (CHUSS) de Bobo-Dioulasso. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. Elsevier; 2023;71:101540.

61. Mukanyangezi M, Rugwizangoga B, Manzi O, Rulisa S, Hellstrand K, Tobin G, et al. Persistence rate of cervical human papillomavirus infections and abnormal cytology in Rwanda. *HIV Medicine*. 2019;20(7):485-95. DOI: 10.1111/hiv.12782.
62. Louie KS, de Sanjose S, Diaz M, Castellsagué X, Herrero R, Meijer CJ, et al. Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *Br J Cancer*. 2009;100(7):1191-7. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604974.
63. Moukassa D, N'Golet A, Lingouala LG, Eouani ML, Samba JB, Mambou JV, et al. [Precancerous lesions of the uterine cervix in Pointe-Noire, Congo]. *Med Trop (Mars)*. 2007;67(1):57-60.
64. Konaté A, Sissoko S, Coulibaly B, Sow A, Keïta M, Maïga R, et al. Génotypage des Virus du Papillome Humain (VPH/HPV) dans les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin à Bamako (Mali). *Mali Sante Publique*. 2019;49-52. DOI: 10.53318/msp.v9i01.1478.

7 FICHE SIGNALITIQUE

Nom et prénom : Kadidiatou COULIBALY

Titre de thèse : Typage du virus du papillome humain dans les lésions précancéreuses du col de l'utérus au Mali

Année de soutenance : 2025-2026

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Microbiologie, Biologie Moléculaire, Oncologie et Santé Publique

Adresse électronique : cooldidia@gmail.com

Résumé :

Introduction : Le cancer du col utérin est le 4^{ème} cancer féminin au monde.

L'infection au virus du papillome humain, dans ses formes à haut risque en est le principal facteur de risque.

Objectif : Étudier les différents génotypes de HPV à haut risque dans les lésions précancéreuses du col de l'utérus.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale allant de novembre 2023 à décembre 2025, ayant concerné 100 participantes atteintes de lésion précancéreuse du col de l'utérus. Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête ; ensuite, des prélèvements vaginaux ont été obtenus par auto-prélèvement. Le génotypage du HPV à haut risque a été réalisé sur la machine iAMP-PS96.

Résultat : La prévalence de l'infection au HPV était de 39 % dans notre étude. La tranche d'âge de plus de 30 ans était la plus représentée (84,6%) avec une moyenne de $39,78 \pm 11,986$ ans. L'âge moyen au premier rapport sexuel était de $17,21 \pm 2,67$ ans. Les multipares étaient les plus représentées (82 %) parmi nos participantes. Le groupe HPV 18/45 était majoritaire (28,2 %) suivi du groupe P3 (31,33,35,52,58) (23 %). Le type histologique le plus représenté était le CIN2 (43 %) suivi du CIN1 (38, 5%).

L'infection avait prédominé dans la tranche d'âge de plus de 30 ans ($P=0,21$), chez les multipares ($p = 0,128$), les participantes non scolarisées ($p = 0,13$).

Conclusion : Les résultats ont permis de mettre en évidence une prédominance des groupes HPV 18/45 et P3 chez les femmes présentant des lésions précancéreuses du col de l'utérus.

Le typage du HPV par auto-prélèvement serait un moyen efficace pour atteindre l'objectif 90-70-90 de l'OMS.

Mots clés : HPV, Lésions précancéreuses, Col de l'utérus, CIN, Bamako.

IDENTIFICATION SHEET

First and last name: Kadidiatou COULIBALY

Thesis title: Typing of human papillomavirus in precancerous lesions of the cervix in Mali

Year of graduation: 2025-2026

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy, and Odontostomatology

Area of interest: Microbiology, Molecular Biology, Oncology, and Public Health

Email address: cooldidia@gmail.com

Abstract:

Introduction: Cervical cancer is the fourth most common cancer among women worldwide. High-risk human papillomavirus infection is the main risk factor.

Objective: To study the different high-risk HPV genotypes in precancerous lesions of the cervix.

Methodology: This was a descriptive cross-sectional study with prospective data collection from November 2023 to December 2025, carried out as part of the D43 project and involving 100 participants with precancerous lesions of the cervix. Data were collected on survey forms, and vaginal samples were obtained by self-sampling. Hr-HPV genotyping was performed using iAMP-PS96 machine.

Results: The prevalence of HPV infection was 39% in our study. The age group over 30 years old was the most represented (84.6%) with an average age of 39.78 ± 11.986 years. The average age at first sexual intercourse was 17.21 ± 2.67 years. Multiparous women were the most represented (82%) among our participants. HPV 18/45 was the most common (28.2%), followed by P3 (31,33,35,52,58) (23%). The most common histological type was CINII (43%), followed by CIN1 (38.5%). The infection was predominant in the over-30 age group ($P=0.21$), among multiparous women ($P=0.128$), participants with no schooling ($P=0.13$), and women with a history of STIs ($P=0.133$).

Conclusion: The results highlight HPV 18/45 and P3 as the subtypes most frequently associated with precancerous cervical lesions in Mali.

HPV typing by self-sampling would be an effective means of achieving the WHO's 90-70-90 target.

Keywords: HPV, Precancerous lesions, Cervix, CIN, Bamako.

8 ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION

Date de recrutement

Lieu de recrutement :

Numéro de dossier :/...../..... (1^{er} espace correspond aux initiales du participant (Nom et Prénom), le 2^{ème} au numéro de série du participant et le 3^{ème} aux initiales du service de recrutement).

Nom du recruteur :

Renseignements personnels

Nom :

Prénom :

Date de naissance :...../...../..... ; Age (ans):

Adresse:.....

.....

Profession :

Téléphone :

Origine ethnique :

Virginité : 1. Oui..... 2. Non.....

Grossesse encours : 1. Oui..... 2. Non.....

Statut matrimonial: 1. Célibataire2. Mariée.....3. Divorcée.....4.

Veuve5.Autres.....

Régime matrimonial : 1. Monogame..... 2. Polygame.....

Niveau d'instruction : 1. Non scolarisé..... 2. Primaire.....3. Secondaire.....4. Supérieur.....

Age au premier rapport sexuel.....ans

Antécédents d'infections sexuellement transmissibles

Histoire connue de chlamydia: 1. Oui.....2. Non.....; si oui, quelle année:

Histoire connue de gonorrhée: 1. Oui.....2. Non.....; si oui, quelle année:

Histoire de syphilis: 1. Oui.....2. Non.....; si oui, quelle année:

Histoire connue d'autres infections : 1. Oui.....2. Non.....; si oui, quelle année:

Comportement social

Consommation actuelle de tabac : 1. Oui...2. Non.....; si oui, quelle année:
(Nbre de paquets/an)

Consommation actuelle d'alcool : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:, Quantité:

Antécédents de violence conjugale : **1.** Oui...**2.** Non.....; si oui, quelle année:

Antécédents obstétricaux

Nombre total de grossesses :

Parité :

Nombre d'enfants vivants :

Nombre d'enfants décédés:.....

Nombre d'avortement : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:

Accouchement prématuré antérieur: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:; nombre:

Antécédent de fausse couche : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:; nombre:

Histoire de prééclampsie : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:; nombre:

Accouchement normal : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:; nombre:

Accouchement par césarienne : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:; nombre: ...

Antécédents médicaux

Antécédent d'anémie: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:

Antécédent d'hypertension artérielle : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:

Antécédent de maladie chronique connue: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, laquelle

1.....2.....3.....4.....

Antécédent de saignements vaginaux abondants en dehors des menstrues **1.**

Oui.....**2.** Non.....; si oui quelle année:

Antécédent d'autres cancers : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:

Antécédents familiaux de cancer : Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année:

Antécédents chirurgicaux

Antécédent de chirurgie abdominale : Oui.....2. Non..... si oui, précisez le.....

Antécédent de chirurgie non abdominale : 1. Oui....2. Non..... Si oui

Précisez le.....

Grades histologique des lésions

☐ CIN1

☐ CIN2

☐ CIN3

☐ CC

Extension des lésions

Locale : si oui préciser l'organe (vagin, tissus pelvien, cloison vesico vaginale, cloison recto vaginale, rectum) :

A distance :si oui précisez

Métastase

Locorégionale : si oui préciser les ganglions atteints

A distance : 1. Osseuses, 2. Ovarienne, 3. Péritonéales, 4. Hépatique, 5. Poumons, 6. Cérébrales.

Collection l'échantillon

☐ Frottis

☐ Sang

☐ Tissus

.....

.....

Je certifie que :

J'ai révisé ce questionnaire.

Les informations fournies sont correctes.

Signature _____ du _____ principal

investigateur :Date.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail,

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je ne permettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

JE LE JURE !